Aus der Hautklinik der Universität Tübingen

Direktor: Prof. Dr. Dr. Dr. Gottron

Katamnestische Erhebungen über die Verlaufsform des Melanoms.

Inaugural – Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Medizin

einer Hohen Medizinischen Fakultät

der

Eberhard – Karls – Universität

zu Tübingen

1962

vorgelegt von

Gisela Riester

aus Tübingen

7243

Aus der Hautklinik der Universität Tübingen
Direktor: Prof. Dr. Dr. Dr. Gottron

Katamnestische Erhebungen über die Verlaufsform des Melanoms.

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

einer Hohen Medizinischen Fakultät
der
Eberhard – Karls – Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Gisela Riester
aus Tübingen

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549606_0094

Aus der Hautklinik der Universität Tübingen

Direktor: Prof. Dr. Dr. Dr. Gottron

Katamnestische Erhebungen über die Verlaufsform des Melanoms.

Inaugural – Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Medizin

einer Hohen Medizinischen Fakultät

der

Eberhard – Karls – Universität

zu Tübingen

vorgelegt von

Gisela Riester

aus Tübingen

Dekan:	Prof. Dr.: K. Brecht
1. Berichterstatter:	Prof. Dr.: Korting
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. Dr. Dr. Gottron

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meiner lieben Mutter gewidmet.

Das Melanom gehört zu den bösartigsten malignen Tumoren überhaupt.Seine völlige Unberechenbarkeit im Verlauf,die große Neigung zu früher Metastasierung machen es besonders schwierig,ihm auf die Dauer therapeutisch beizukommen.

Der Grund,warum es zur Entwicklung eines Melanoms kommt,warum ein Naevuszellnaevus oder eine Melanosis circumscripta praeblastomatosa plötzlich maligne entartet,ist noch weitgehend ungeklärt.

Es gibt hierrüber eine Reihe von Theorien,die einleitend kurz angeführt seien.Die bedeutungsvollsten Theorien der Naevuszellgenese sind:

1.)Die endotheliale von D e m i è v i l l e (188o)

2.)Die mesenchymale von R i b b e r t (1897,19o8,1912)

3.)Die epitheliale von U n n a (1893)

4.)Die neurale von S o l d a n (1899),die späterhin vornehmlich von M a s s o n sowie F e y r t e r vertreten wurde.Heute gehen die Meinungen über die Naevuszellgenese in der Hauptsache zwischen der Theorie der epithelialen und neuralen Herkunft der Naevi hin und her. Es scheint sich aber die Theorie der Abstammung der Naevuszellnaevi von der Neuralleiste mehr und mehr durchzusetzen.

Vor V i r c h o w war man sich über die Abstammung des Melanoms von "pigmentierten Muttermälern" noch völlig einig.

So prägte V i r c h o w selbst den Terminus M e l a n o m. Er unterschied sarkomatöse und karzinomatöse Melanome. Allerdings hielt er die Naevuszellen für jugendliche Bindegewebszellen.Für das selbe krankheitsbild wurden außerdem folgende Begriffe geprägt:Melanozytoblastom (L u b a r s c h),Melanomalignom (M i e s c h e r), malignes Melanom,Sarcoma melanoides,maligner Pigment=

tumor,Chromatophorom.Einbegriffen wäre prinzipiell das "prepubertal Melanoma"P a c k s,welches histologisch mit malignem Melanom identisch,klinisch meist als benigne erscheiht.Unter Melanosarkom verstehen wir nicht das Melanom,sondern einen von cutanen, melanoblastischen Bindegewebszellen ausgehenden Tumor. (G o t t r o n , N i k o l o w s k i).

Unter juvenilem Melanom schließlich versteht man nach A l l e n,C o u p e r u s ,R u c k e r eine Spielart des aktiv wachsenden "Junktionalnaevus".Das juvenile Melanom wird im allgemeinen nicht für maligne gehalten. Histologisch ist eine Annäherung an das Melanom feststellbar.Die Anordnung der großen Naevuszellen mit reichlich Protoplasma und bläschenförmigem Kern ist bei ihnen viel unregelmäßiger,die Ausbildung der sogenannten Zellballen kaum ausgeprägt,die Segregation nicht deutlich,die oft stark pigmentierten,nach der Tiefe hin spindelig werdenden Naevuszellen reichen oft bis in die unterste Epidermis.

Das juvenile Melanom unterscheidet sich vom Naevuszellnaevus durch die Auflösung der Epidermisstruktur,wie sie ihm und dem malignen Melanom eigen ist.Im Gegensatz zum malignen Melanom fehlen den Zellen,wie A l l e n und S p i t z betonen,die Zeichen der eigentlichen Malignität. Auch werden beim juvenilen Melanom eigentümliche Riesenzellen gefunden,die rund oder oval sein können und in ihrem azidophilen Plasma eine oder mehrere große,unregelmäßig begrenzte,bläschenförmige Kerne beherbergen.Sie wiederum unterscheiden sich von den Riesenzellen der Naevuszellnaevi,die chromatinreiche Kerne haben und von denen des malignen Melanoms mit bizarren Kernen.

Klinisch unterscheiden sich die juvenilen Melanome von den echten hauptsächlich dadurch,daß die Oberfläche mehr rötlich als braun ist,sie sollen stärker erhaben sein als die übrigen Pigmentnaevi,und gewöhnlich besitzen sie keine Haare (S p i t z).

Das Schrifttum über Melanome,ihre Entstehung,Verlauf und Therapie ist zumindest für den Anfänger angesichts der Vielseitigkeit verwirrend.Trotz oder gerade infolge intensiver Bemühungen weichen die Meinungen der Autoren vielfach stark voneinander ab.Man denke nur an die verschiedenen therapeutischen Anschauungen und die Leidenschaft mit der die eigene Ansicht als die beste und erfolgversprechendste propagiert wird.

Zur Frage der H ä u f i g k e i t ist zu sagen,daß im Vergleich zu Sarkom,Karzinom und anderen malignen Tumoren das Melanom relativ selten auftritt.Nach einer Statistik von M c D o n a l d kommen auf 1oo ooo Einwohner durchschnittlich im Jahr 1,8 Melanomfälle;1,7 für die weibliche und o,1 pro 1oo ooo für die männliche Bevölkerung.

Das Melanom tritt p r i m ä r hauptsächlich auf der Haut auf.Unter 1o28 Hauttumoren fand D e l a c r e t a z 44 maligne Melanome;M i e s c h e r unter 686 Hauttumoren 35 Melanome (5,5%).Im Memorial Hospital in New-York wurden 9371 andere maligne Tumoren gegenüber 1o6 Melanomen diagnostiziert.Von 1936-1946 fanden sich in der Hautklinik Tübingen unter 476 bösartigen Hautgeschwülsten 35 maligne Melanome (D i s s.S c h ö f f l e r 1953); W i n d e y e r (London)hat eine Beteiligung von 3-4% Melanomen innerhalb des Geschwulstbeobachtungsgutes errechnet;H i n t z e beobachtet in den Jahren 1914-1928 54 Melanomfälle,das sind 3-4 Fälle im Jahr dieser Beobachtungsreihe;A d a i r (New-York)sah von 19o3-1933 281 Patienten,die an Melanom erkrankt waren,also pro Jahr etwa 7 Fälle;S c h u e r m a n n diagnostizierte in 6 Jahren etwa 37 Melanomfälle. Mit C o u p e r u s könnte man also sagen,daß 5% aller malignen Tumoren Melanome sind.

Aus den Veröffentlichungen geht sodann hervor,daß das weibliche G e s c h l e c h t häufiger vom Melanom betroffen ist,als das männliche.Hierüber unterrichtet die Tabelle 1.

Tabelle 1:

Melanomhäufigkeit in Abhängigkeit von der Beteiligung der Geschlechter.

Autor	Jahrgang	Fallzahl	Männer	Frauen	Kinder
Miescher	1926	35	14	21	
Adair	193o	218	73	145	
Hintze	1935	54	2o	34	
Farell	1936	265	125	14o	
Bullo	1939	29	14	15	
Ackermann	1948	75	44	31	
Sylvén	1949	83	37	46	
Schöffler	1953	35	7	28	
Allen	1954	934	468	466	
Riddell	1954	63	32	31	
Reitmann	1957	42	16	26	
Wernsdörfer	1957		45%	53%	2%
Vogler	1958	253	48,4%	51,6%	
Tappeiner	196o	44	1o	34	
Delacretaz	196o	44	14	3o	
Hautkl.Tbg.	196o	48	18	3o	
Strobelu. Oberländer	196o	6o	23	37	

Der Unterschied ist kein wesentlicher,aber möglicher= weise könnte dieses,wenn auch geringfügige Überwiegen des weiblichen Geschlechts hormonell bedingt sein.

Soweit Vergleiche in der Häufigkeit des Auftretens von Melanomen zwischen den R a s s e n angestellt wurden, äußern sich die meisten Autoren dahingehend,daß anscheinend die hellhäutigen Rassen dieser Krankheit gegenüber anfäl= liger sind als die dunkelhäutigen.

Gegenüber der weißen Rasse kommt das Melanom bei N e g e r n etwa nur in 1/3 der Fälle vor (C o u p e r u s).M o r r i s fand das Melanom bei Weißen 1,8-4,4 mal häufiger als bei Negern.Bei A n d e r s o n waren unter 1400 chirurgischen Patienten,von denen 78% Neger waren,nur 10 Melanome bei Negern.

In den Tropen fanden sich unter 16 Melanomfällen 9 Neger (F. E n o s und R o b e r t H.H o l m e s).Nach M.v.S i e r = s a t wurden bei I n d e r n von über 400 exzidierten Haut= tumoren 16 Fälle von Melanomen nachgewiesen.Allerdings fand M.R e d d y bei Indern eine gleich häufige Beteili= gung wie bei Weißen.

Im j a p a n i s c h e n Schrifttum sind insgesamt 206 Fälle bekannt.(Y o s h i d a).Bei M a l a i e n soll das Melanom im Verhältnis besonders häufig am Penis vor= kommen.

W i t i n g und H a di finden bei den farbigen Rassen ebenfalls geringere Häufigkeit als bei den Hellhäutigen. Unter 8000 Patienten in Konstantinopel waren nur 3 Melanome, 390 Karzinome und 125 Sarkome.

Übereinstimmend geben die Autoren an,daß bei farbigen Rassen,seien es Neger,Japaner oder Inder,das Melanom hauptsächlich an den weniger pigmentierten Stellen bzw. an den Stellen des Übergangs von stärkerer zu leichterer Pigmentation,besonders an den Fußsohlen zu finden sei. (C o u p e r o u s,Y o s h i d a ,E n o s u. H o l m e s , A n d e r s o n ,B a x t e r)

B a x t e r hat aus den 244 im Schrifttum gesammelten Fällen festgestellt,daß bei Farbigen das Melanom in 65,3% an den Fußsohlen,in 9,4% an den Nägeln,der Rest an den übrigen Körperstellen lokalisiert war.B i s h o p fand unter 45406 Fällen nur 5 mal Melanome.

B e s h f o r d und M.v.S i e r s a t werfen die Frage der taumatischen Beeinflussung durch Barfußlaufen auf.

Häufig soll das Melanom bei Farbigen eine mehr eine mehr lokale Malignität aufweisen,besonders bei den Negern Südafrikas.So konnten E n o s und Mitarbeiter besonders bei älteren Negern keine Metastasierung in die Leisten-Lymphknoten feststellen.Klinisch und histologisch läßt sich aber anscheinend kein auffälliger Unterschied zum Melanom des Weißen feststellen.

Wahrscheinlich läßt sich aber über die Beteiligung der Rassen keine sichere Aussage machen,da die statistischen Erhebungen relativ geringfügig sind und das Krankengut nur auf gewisse Gebiete beschränkt bleibt (M i e s c h e r).

Von einigem Interesse scheint auch das f a m i l i ä r auftretende Melanom.So sprechen E d w a r d P. C a w l e y, W i l l i a m F.K r u s e,H e r m a n n K.P i n k u s von einer Genbedingtheit des Melanoms,das heißt dessen Entwicklungsmöglichkeit auf einer latenten,angeborenen, erbbedingten Anlage.Aus dem Tierreich sind derartige Vor= kommen bekannt bei gewissen Fischbastarden,Drosophilae, mexikanischen Salamanderarten,Mäusen,Stechmücken,Schweinen, Pferden,Rindern,Hunden.In die gleiche Richtung deutet der Bericht G o r d o n s auf dem 5.internationalen Kongress in Paris "Über die Vererblichkeit und Biologie von Melanin= tumoren." (1950).Versuchstiere waren Platyoecilus maculatus und Xiphorus Helleri.Sie wiesen Pigmentierungen auf,die durch Melanophoren in ganz bestimmter Anordnung über den Körper verteilt seien.Diese Anordnung sei weitgehend genbedingt.Fünf solcher Gene konnte man bisher feststellen.

Das Wachstum melanotischer Tumoren sei durch eines dieser Gene bedingt.Kreuzungsversuche haben diese Annahme bestätigt,das Tumorwachstum ist genbedingt oder tritt beim Zusammentreffen bestimmter Gene auf.B r e i d e r konnte bei Fischen bei Kreuzungsversuchen erblich be= dingte Melanosarkome erzeugen,die die Fähigkeit haben zu rezidivieren und zu metastasieren.

Bei Eltern und Kindern lokal übereinstimmendes Auf= treten von Pigmentflecken deckt sich mit diesen Ergebnissen. Nach G o r d o n ,C a w l e y u.Mitarbeitern,B r e i d e r dürfte auch das Auftreten melanotischer Tumoren in gerad= liniger und verzweigter,ascendierender und descendierender Linie eine Bestätigung dieser Ergebnisse sein.

Beim Menschen berichtet D a w e n p o r t von genbe= dingtem Melanom des Auges bei zwei Schwestern,deren Mutter,Großmutter und Tante.S i l c k beobachtete mikrosko= pisch und makroskopisch einander entsprechendes Melanom bei Mutter und Tochter;P f i n g s t bei zwei Brüdern; C a w l e y ,P i n k u s und K r u s e berichteten über einen Fall,bei dem 3 Mitglieder einer Familie,Vater, Tochter und Sohn am Melanom erkrankten;F i t z p a t r i c k hat mit M o n t g o m e r y den Fall eines zweijährigen Mädchens veröffentlicht,das ein primäres Melanom der Haut aufwies,ihr Großvater an melanotischen Metastasen gestor= ben;C e e l e n veröffentlichte einen aufsehenerregenden Fall,wonach Sitz und zeitliches Auftreten sich sowohl lokalisatorisch als auch zeitlich übereinstimmend bei dem Sohn wiederholten.In beiden Fällen lag der Primär= tumor im Auge,trotz Ennukleation kam es beide Male nach vielen Jahren zu ausgedehnten Lebermetastasen.

Grundsätzlich kann das Melanom in jedem L e b e n s a l t e r auftreten.Vom 3o.Lebensjahr an sind aber die häufigsten Erkrankungen zu erwarten,der Gipfel liegt zwischen dem 4o.und 5o. Lebensjahr (M i e s c h e r,D e l a c r e t a z, T a p p e i n e r,H e l l r i e g e l,C a t l i n, R i d d e l l,C o u p e r o u s).

Bei V o g l e r und Mitarbeitern waren 61 % der Melanom=

kranken über 4o Jahre alt,3,9 % über 8o Jahre.Bei H a l l, P h i l i p s und W h i t e war über die Hälfte der Kranken über 4o Jahre alt.

Bei Männern liegt das Durchschnittsalter etwas niedriger als bei Frauen.

H e l l r i e g e l :Durchschnittsalter bei Frauen 49,3 Jahre,bei Männern 47,8 Jahre.W e r n s d ö r f e r teilt nach Lebensjahrzehnten ein und kommt auf folgende Beteiligung der Geschlechter:im 2.Lebensjahrzehnt (Lbz) 5% Frauen;im4.Lbz. 17% Männer,19% Frauen;im 5.Lbz. 11 % Männer,24 % Frauen;im 6.Lbz.27 % Männer,14% Frauen; im 7.Lbz. 27 % Männer,9 % Frauen;im 8.Lbz.18 % Männer, 24 % Frauen;im 9. Lbz.9 % Frauen.Diss.S c h ö f f l e r Hautklinik Tübingen:Durchschnittsalter 65 Jahre,Männer 53 Jahre,Frauen 55,7.

Vor der Pubertät ist das Auftreten von Melanomen nach D e l a c r e t a z und anderen selten,weniger als 3 % der Gesamtmelanome der Haut.

Die Melanome können sich an jeder Stelle der Haut manifestieren.Es zeigt sich doch immer wieder,daß bestimmte Körperstellen bevorzugt werden (C o o k e,D e c k n e r, M i e s c h e r,A l l e n und P a c k,S y l v e n,H e r z b e r g,G i e s t o n ,G a g e und D a w s o n ,A c k e r m a n n,V o g l e r,P e r d u e,W i l k i n s jr.C a t l i n, C o u p e r o u s,W e r n s d ö r f e r).Die unteren Extremitäten sind am häufigsten betroffen,dann folgen Kopf und Hals,dann in der Reihenfolge ihrer Bevorzugung der Stamm,obere Extremität,Sacroanalgegend und Genitalorgane.

Zu erwähnen wären noch die Melanome der S c h l e i m h ä u t e.Nach A l l e n kommen sie mit einer Frequenz von 15,1 % (nämlich 51 Fälle auf 337) vor.Sie können aus einer Melanosis circumscripta praeblatomatosa,einem Naevuszellnaevus oder auf der unveränderten Schleimhaut selbst entstehen.Betroffen sind verschiedene Schleimhäute,wie Conjunctiva bulbi,Conjunktiva palpebrae,Mundschleimhaut. Hier entwickeln sie sich öfter auf Melanoplakien.

Außerdem kommen Melanome auch im Larynx,Bronchien,Urethra (in der Weltliteratur sind 14 solcher Fälle bekannt), männlichen und weiblichen Geschlechtsorganen vor.Das Melanom der Vagina (3oFälle insgesamt),Portio und Penis sind selten.H a r t l konnte in 1o Jahren 7 Melanome beobachten,davon waren an der Vulva 3,an der Vagina3 und an der Urethra 1 lokalisiert.Je 1 Melanom der Vulva wurde von B ö t t g e r,H a u s c h i l d ,L e t h o,L i m = b e r g (1 Vaginal-und 1 Urethraltumor) beschrieben.

Besonders zu erwähnen ist das subunguale Melanom oder m e l a n o t i s c h e P a n a r i t i u m (panaris mélanique),da es oft lange Zeit übersehen und erst beim Auftreten von Lymphknotenmetastasen diagnostiziert wird. Es beginnt als schwarzer Fleck,der durch die Nagelplatte durchschimmert.Durch wiederholt auftretende Blutungen fällt der Nagel ab und legt die ulcerierte oder granulo= matöse Läsion frei.Nach G i b b s o n tritt es relativ selten auf,3-4% aller Melanome (Pack,Adair, Gibbson).

W e r n s d ö r f e r konnte bei seinen Patienten fest= stellen,daß 35 % der beobachteten Tumoren das Gesicht, 7 % den Kopfbereich,5 % die Haut des Halses,14 % die Unterschenkel,1,2 % den Stamm und 2 % die Hände befallen.

Bei H a n f o r d wurde die Lokalisationsbeteiligung des Primärtumors an 132 Fällen vermerkt:Häufigste Lokali= sation stellt die untere Extremität mit hervorragender Beteiligung der Fußsohle,an zweiter Stelle stehen Kopf und Hals,dann folgen Arme und Genitale.

Bei M i e s c h e r war das Melanom in fast der Hälfte der Fälle im Gesicht lokalisiert.Das Übrige verteilte sich auf untere Extremitäten,Stamm,obere Extremitäten, behaarter Kopf und Genitalorgane.

Nach P a c k sind die subungualen Melanome der Fußsohle als besondere Lieblingslokalisation zu betrachten.

G e r t l e r bringt den häufigsten Befall der unteren Extremität mit möglichen örtlichen Durchblutungsstörungen in Zusammenhang.

Tabelle 2:

Lokalisation:

Autor	Cooke	Deckner	Strobel Oberländer	Wernsdörfer	Miescher	Miescher
Auge	14(28,5%)	5(14%)				
Gesicht Kopf	8(16,3%)	11(3o,5%)	22(4o,7%)	12%	24(68,2%)	49%
Stamm	1o(2o,4%	11(3o,5%)	14(25,9%)	2o%	4(11,4%)	14,8%
O.-Extr.	2(4%)	3(8,3%)	18(33,3%)	2%		11%
U.-Extr.	1 Fuß 15(3o,6%)	6(16,6%)		14%	5 Fuß 7(2o%)	14,8%
Genitalregion						3,4%

Aus der Lokalisation des Primärtumors scheint sich eine gewisse Aussage über den M a l i g n i t ä t s g r a d des Tumors machen zu lassen.So dürfte es heute allgemein annerkannt sein,daß die Melanome des Kopfes relativ gutartig verlaufen (M i e s c h e r,H e r g a r t e n,D e l a c r e t a z u.a.),Besonders das Melanom des Auges ist hinsichtlich seiner Metastasierungsbereitschaft als relativ benigne anzusehen.E.Hohlfelder,Cleave führt diese Tatsache auf die besonderen Lymphabflußverhältnisse des Auges zurück.G a g e und D a w s o n sprechen dem Melanom der Handteller und Fußsohlen,des Scrotums,dem subungualen Melanom von vornherein eine erhöhte Bösartigkeit zu.

V o g l e r und Mitarbeiter stellen an Hand ihres Krankenguts fest,daß dem am Stamm lokalisierten Melanom eine schlechtere Prognose zu komme,als dem anExtremitäten oder Kopf.

Das Melanom kann auch amelanotisch auftreten,ebenso wie die Metastasen eines primär pigmentierten Melanoms pigmentfrei sein können.Das amelanotische Melanom tritt anscheinend mit Vorliebe spontan auf,das heißt ohne vorhergehende Hautveränderung im Sinne einer Mcpr. oder eines Nzn.(Tappeiner und Nosko)! Klinisch und histologisch unterscheidet sich das amelanotische Melanom überhaupt nicht vom Melanom.Im Schrifttum wurden unter anderen von Horwitz und Deelmann Fälle zusammengetragen,aus denen dies eindeutig hervorgeht.Außerdem haben schon Unna,Hutchinson,Dubreuilh, Darier über die amelanotische Entstehung des Melanoms berichtet.Diese Tatsache dürfte ein Hinweis darauf sein, daß das Pigment eine charakteristische aber keine beeinflussende Rolle spielt im Malignitätsprozess des Melanoms (Miescher).Dieselbe Meinung vertritt Delacretaz; das Fehlen des Pigments ist nicht als Zeichen besonderer Bösartigkeit aufzufassen.Ehlers fand unter 411 Fällen im Schrifttum 17 mal amelanotische Geschwülste.Es kommt auch vor,daß die Metastasen dieser pigmentiert sind.

Ziemlich selten scheinen primärmultiple Melanome zu sein.Pack,Scharnagel und Hiller berichteten von derartigen Fällen.Die Unterscheidung zwischen Metastasen und multiplen primären Tumoren wurde auf Grund histologischer Untersuchungen getroffen.Von 16 Fällen sind 4 gestorben,5 sind durch 5 Jahre,3 durch 1o Jahre erscheinungsfrei geblieben.Die Behandlung war chirurgisch.Bei den restlichen Fällen ist die Beobachtungszeit noch zu kurz.

Außer einem Fall von Metastasen ohne nachweisbaren Primärtumor konnte im Schrifttum nichts gefunden werden. Es handelt sich um einen Fall von generalisierter Prurigo mit subscapulärem Tumor.Die histologische Untersuchung ergab ein "Melanocarcinom" mit unauffindbarem Primärtumor.

Couperous weist darauf hin,daß in solchen Fällen nie versäumt werden darf,vaginal und rectal genau zu untersuchen,da die hier lokalisierten Melanome häufig erst im Stadium der Metastasierung diagnostiziert werden.

Auch im Krankengut der Hautklinik Tübingen finden sich zwei derartige Fälle,auf die später näher eingegangen wird.

Besondere Beachtung muß dem Melanom bzw.der Beeinflussung des Melanoms während der Schwangerschaft zugewendet werden. Das Melanom in der S c h w a n g e r s c h a f t ist in jeder Hinsicht als besonders ungünstig anzusehen.Diese Erscheinung ist wahrscheinlich auf den Einfluß der Hormone aus Hypophyse,Nebennieren und Gonaden zurückzuführen.P a c k und S c h a r n a g e l konnten feststellen,daß die Pigment= naevi während der Pubertät und Schwangerschaft,also zu einem Zeitpunkt,in dem der Organismus besonderen hormonellen Umstellungen unterworfen ist,unzweifelhaft eine Stimulierung erfahren.Gewisse Naevi neigen während der Gravidität dazu maligne zu entarten,die schon vorhandenen Melanome nehmen äußerst rasch an Größe zu,metastasieren frühzeitiger und erscheinen therapieresistenter (D e l a c r e t a z). Der hormonelle Einfluß dürfte,wenn er ,was wahrscheinlich ist,zutrifft,erklären,warum die Melanom bei Kindern so selten sind und nicht eigentlich als maligne anzusehen sind.

G r e i f e l t zieht in seiner Arbeit über "Beziehungen des Melanoms zu Schwangerschaft,Pubertät und Kindheit" Vergleiche zwischen Melanom in der Schwangerschaft und Mammacarcinom während der Schwangerschaft,er kommt zu dem Schluß,daß das Melanom in der Schwangerschaft ge= häuft vorkommt.Zum Beispiel haben P a c k und S c h a r n a g e l 32 durch Schwangerschaft komplizierte Fälle unter 1050 Melanomen beobachtet.Im Vergleich dazu fanden sich unter 2455 Mammacarcinomen 36 bei gleichzeitiger Schwangerschaft. Das sind 1,46 % im Gegensatz zu 3 % Melanomen während der Schwangerschaft.Da diese Statistik P a c k s außerdem noch beide Geschlechter einbezieht,muß die Quote des durch Schwangerschaft komplizierten Melanoms noch höher ange= setzt werden.Dazu kommt noch,daß unter der Gesamtzahl der malignen Tumore das Mammacarcinom einen weit höheren Prozentsatz einnimmt.

Ähnliche Mitteilungen sind von T r e u h e r z,W e b e r, P a r k e r,S c h w a r z,H e l l r i e g e l,K o t z a r e f f, G o t t r o n und G e r t l e r,K i e g e l gemacht worden.

Die P r o g n o s e der Melanome in der Gravidität ist besonders ungünstig.Nach P a c k und S c h a r n a g e l starben 14 Patientinnen innerhalb von längstens 3 Jahren. Diese Zahl gibt aber insofern ein günstiges Bild,da fast alle Patientinnen sich noch in Behandlung befinden.Rezidivfrei sind lediglich 2 Patientinnen nach 8 bzw.13 Jahren.

Die Wirkung der primär auslösenden hormonalen Einflüsse scheint irreversibel zu sein.So kann offenbar auch eine Schwangerschaftsunterbrechung keinen Erfolg versprechen. Weder Kastration noch prolongierte Androgengaben,Hypophysen= bestrahlung brachten irgendeinen Erfolg.

P a c k und S c h a r n a g e l halten es für unabding= bar eine Schwangerschaft allenfalls erst nach 3-5 Jahren und nach erfolgreicher Behandlung eintreten zu lassen, da zu einem früheren Zeitpunkt die Gefahr einer Exazerbation mit Generalisation zu groß ist.

Wie von H o l a n d,W e b e r,D r a g e o n,E v e r s o l e und D e l D u c a berichtet,muß die Möglichkeit der dia= plazentaren Übertragung des Melanoms in Betracht gezogen werden.

D a r g e o n und Mitarbeiter beschreiben einen eigenen Fall und 4 weitere aus dem Schrifttum,bei welchem die transplazentare Übertragung des Melanoms von der Mutter auf das Kind wahrscheinlich ist.Der Säugling im Fall D a r g e o n starb nach 1o Monaten an Metastasen der inneren Organe.

W e b e r,S c h w a r z und H e l l e n s c h m i e d beschreiben ein histologisch gesichertes Melanom bei einer 27 jährigen Patientin,bei der durch Kaiserschnitt ein zunächst gesundes Kind entbunden wurde,die Plazenta zeigte Metastasen,das Kind starb nach 1o 1/4 Monaten an einer generalisierten Melanommetastasierung.

G o t t r o n und G e r t l e r veröffentlichten einen Fall von Melanogenübertritt von der Mutter auf das Kind mit der Muttermilch.Aus Untersuchungen (P a c k mit 15 Fällen, S p i t z mit 13,M c D o n a l d mit 6) über das Melanom

bei K i n d e rn ergab sich übereinstimmend,daß im histologischen Bild kein wesentlicher Unterschied zum Melanom des Erwachsenen zu finden ist.Im allgemeinen erfolgt keine Metastasierung,und wenn,so kann sie durch Excision beherrscht werden.Es kam nur in 3 Fällen (1o%) zum letalen Ausgang (P a c k).

Dagegen ist der Verlauf ein wesntlich ungünstigerer in der P u b e r tä t.Von 17 Patienten im Alter von 14-19 Jahren starben 12 innerhalb von 16-18 Wochen.In diesem Lebensabschnitt ist die Fünfjahres-Heilungsgrenze um 5o% niedriger als in höherem Lebensalter.

Die D i a g n o s e des malignen Melanoms ist nicht immer leicht zu stellen.Die Geschwulst wird nicht selten mit anderen Hautveränderungen verwechselt,besonders,wenn es sich um die amelanotische Form der Geschwulst handelt. Die Schwierigkeit ergibt sich nicht zu letzt daraus,daß die Diagnose nicht wie bei anderen Tumoren histologisch gesichert werden kann,da bei Melanomverdacht auf die Probeexcision verzichtet werden muß (S t r o b e l und O b e r l ä n d e r).

Nach B o h n s t e d t ist das Melanom am leichtesten zu verwechseln mit:

1.)Melanosis circumscripta praeblastomatosa
2.)blauen Naevi bzw.sich auf diesen entwickelndem Melanosarkom
3.)pigmentiertem Basaliom
4.)Haemosiderin speichernden Histiocytomen
5.)Dermatofibroma lenticulare
6.)Granuloma teleangiektaticum
7.)Verrucae seniles
8.)Lupus vulgaris
9.)angiomatösen Geschwülsten

H e r z b e r g führt auf Grund seines Schrifttumstudiums an,daß das Melanom auch noch mit anderen Hautveränderungen verwechselt wird:Der Tätowierung,der aberrierenden Brustwarze,der vulgären Warze,dem Spinaliom,dem Morbus Kaposi,der Urticaria pigmentosa,dem Lichen ruber planus, dem Morbus Bowen.

Zur Sicherung der Diagnose wurde von B a u e r und S t e f f e n vorgeschlagen,radioaktiven Phosphor zu verwenden,da maligne Geschwülste bekanntlich in vermehrtem Maße radioaktiven Phosphor speichern.Die ersten Versuche waren erfolgversprechend.K i m m i g und Mitarbeiter konnten bei Anwendung dieses Tests die höhere Speicherung des Phosphors (sie verwendeten P_{32})erkennen und glaubten, daß sich der P_{32}-Test in Zukunft zur Diagnose des Melanoms brauchbar erweisen wird.

Als Vorstadium eines Melanoms kommen der Naevuszellnaevus und die Melanosis circumscripta praeblastomatosa in Betracht.Daneben können in seltenen Fällen auch andere praecanceröse Zustände eine Rolle spielen:Die Lupushaut (H e l l m a n n)oder das Xeroderma pigmentosum (N i c o l a s,S t e p h a n e s c u,von P a t t e r und D r e m m o n d, G a r t m a n n u.s.w.)

N a e v u s z e l l n a e v i (Nzn)sind banale Mißbildungen der Haut,die praktisch jeder Mensch aufzuweisen hat.Bei unfähr 2o-5o Nzn pro Mensch kommt auf etwa eine Million Naevi 1 Melanom.

Nach G r e i f e l t besteht weitgehende Übereinstimmung darüber,daß etwa nur 1/3 aller Melanome aus Naevi hervorgehen.Das zweite Drittel hat seinen Ausgangspunkt in der Melanosis circumscripta praeblastomatosa (Mcpr),das letzte Drittel entfällt auf das Melanoma d'emblée,das ohne vorhergehende Veränderungen der Haut im Sinne eines Naevus entsteht.

Man unterscheidet zwei Sorten von P i g m e n t n a e v i, einmal die cutanen,blauen Naevi,die sich ohne Beziehung zur Epidermis im Hautgewebe entwickeln,dann den durch Segregation sich aus dem Epithel entwickelnden Nzn.Diese Naevuszellen haben anscheinend eine besondere Beziehung zum ZNS,möglicherweise sind sie überhaupt Nervenzellen.Die Naevuszellnaevi sind entweder angeboren oder erscheinen in späterem Lebensalter.Die angeborenen Naevi,die sogenannten ruhenden Naevi sollen im allgemeinen harmlos sein und nur in den seltensten Fällen entarten.A l l e n und S p i t z gehen sogar soweit zu behaupten,daß ein ruhender Naevus niemals

entartet.Ähnlicher Ansicht sind G e r t l e r und sein Mitarbeiter G a r t m a n n auf Grund histologischer Untersuchungen an 145 Melanomen,von denen 116 einwandfrei aus einer Mcpr hervorgegangen waren.15 Melanome zeigten nur Reste einer sogenannten junctionalen Aktivität.Unter diesen 145 Melanomen waren nur 11 mit einem Nzn vergesellschaftet.In 1o dieser Fälle hat sich das Melanom aber nicht aus,sondern neben bzw.unter oder über dem Naevus aus einer im Sinne einer Mcpr. veränderten Epidermis entwickelt.
Diese Ansichten sind aber sehr umstritten,besonders da sich häufig anamnestisch keine genauen Angaben erheben lassen,ob eine Hautveränderung nach Art eines Naevus vorangegangen war.Häufig machen die Patienten nur unbestimmte Angaben wie "Warze,kleiner,brauner Fleck,Schwiele" und ähnliches.

Unter Umständen nimmt das Melanom seinen Ausgang auch von vornherein von zur Malignität determiniertem Gewebe.

H e l l r i e g e l hatte unter 158 Fällen 46 mal die Entstehung aus einem "Naevus"(3o%),B u l l o bei 11 von 29 Fällen (38%),M i e s c h e r in 15 von 35 Fällen (43%), N o s k o und Ta p p e i n e r in 3o von 57 Fällen (53%), H e r z b e r g hatte in 6o% Naevusgenese nachweisen können, D e W e e s e in 76%,W e r n s d ö r f e r nur in 27%, Diss.S c h ö f f l e r der Hautklinik Tübingen:von 35 Fällen 17 mal "Naevus" als Ausgangspunkt (48%).Bei Y e a t e s waren es nahezu 1oo%.

Die zweite Hautveränderung aus der das Melanom entstehen kann ist die Mcpr.Sie wurde erstmals von H u t c h i n s o n beschrieben,189o.D u b r e u i l h gab ihr 1912 in einer eingehenden Studie den Namen Melanosis circumscripta praeblastomatosa.Sie ist nicht so selten wie allgemein angenommen wird,vielmehr wird sie häufig einfach übersehen.Nicht nur die Betroffenen achten zu wenig auf diese anscheinend belanglose Hautveränderung,sondern auch viele Ärzte.Dabei ist ihre Erkennung und Behandlung von größter praktischer Bedeutung,da sie nicht behandelt in 75 % der Fälle zum Melanom führt (Schuermann).
Nach S c h u e r m a n n und anderen beginnt die Mcpr.

zunächst als unscheinbarer,kleiner,dunkler Fleck,ohne Konsistenzvermehrung,mit glatter Oberfläche.Dieser Fleck fällt zunächst durch stetiges,aber langsames Wachstum auf, das teils in einem unregelmäßigen Randwachstum,teils in Ein= beziehung kleiner um die Veränderung bestehender Flecken besteht.Die Mcpr kann bis handtellergroß werden (S c h u e r= m a n n eigene Beobachtung 11:13 cm).Die Pigmentierung kann von ganz hellen bis tief dunklen Tönungen reichen,das Gebilde kann aber auch völlig pigmentlos erscheinen.

Die Mcpr kann ebenso,wie sie kam,auch plötzlich wieder verschwinden,oder ihr Wachstum entweder ganz oder vorüber= gehend einstellen.

6o-7o% der biherigen Beobachtungen hatten ihre Lokali= sation im Gesicht,die übrigen 3o-4o% verteilten sich auf Stamm und Extremitäten.Ebenfalls beteiligt sind die haut= nahen Schleimhäute,die Mcpr entsteht hier entweder primär oder kann sekundär von der Haut übergreifen.

Sie tritt vom 4.-7. Lebensjahrzehnt etwa gleich häufig auf;Frauen sind in höherem Maße befallen als Männer.

Die Mcpr kann Monate bis Jahre bestehen,ehe es zur malignen Entartung kommt.Durchschnittlich kann man annehmen,daß es 1o-15 Jahre dauert.Da die Mcpr,wie gesagt,anscheinend zu wenig beachtet wird,kommen die Fälle,die außerhalb des Gesichtes lokalisiert sind,meistens erst im Tumorstadium zur Behandlung.

Die Entwicklung eines Melanoms auf dem Boden einer Mcpr macht sich durch Verdichtung derselben,Tumorbildung und Vorwölbung bemerkbar,gelegentlich ist die Entwicklung von geschwürigem Zerfall begleitet.

Beim Naevuszellnaevus sind als Zeichen der Entartung anzusehen:ungleichmäßiges Wachstum,Jucken,Bluten und manchmal ungleichmäßige Pigmentierung.

Von einem ziemlich hohen Prozentsatz von Patienten wird bei der Anamneseerhebung häufig ein geringfügiges Trauma angegeben,meist handelt es sich um banale Verletzungen, die normaler Weise wohl kaum beachtet werden,wie leichte Quetsch- und Rißverletzungen,Schnittverletzungen,häufiges Kratzen wegen Juckens usw.

Das Wachsen des Tumors soll dann nach Angaben des Patienten

anschließend an das Trauma eingesetzt haben.
Zunächst ist zu unterscheiden zwischen einmaligem,akutem Trauma und chronischem Trauma,wie es wiederholtes Kratzen wegen Juckens,Reiben und Scheuern von Büstenhaltern und Hosenträgern,immer wiederkehrende Verletzungen eines Nzn beim Rasieren oder Haarschneiden und Kämmen.
Die Arbeiten G e r t l e r s und G a r t m a n n s sowie B ü n g e l e r s überzeugen insofern,als die Begründung, daß erfahrungsgemäß eine derartig explosionsartige Ver= änderung des Gewebes zur Malignität nicht anzunehmen sei,ein= leuchtet.Nach Angaben der Patienten handelt es sich oft nur um Wochen,bis nach einem Trauma Malignität festgestellt wird.
Chronische Traumen werden hinsichtlich ihrer Beeinflussung eines Nzn zur Malignität zurückhaltender beurteilt.Da dem Trauma nach G e r t l e r,G a r t m a n n und B ü n g e l e r die Funktion eines Realisationsfaktors bei bereits zur Malignität determiniertem Gewebe zuzusprechen sei,könne unter Umständen ein chronisches Trauma in dieser Richtung wirken.Die Ansicht der Autoren geht dahin,daß das Trauma auf ein schon vorhandenes Melanom trifft,das bis dahin nicht als solches erkannt war.Die Patienten werden erst durch das Trauma auf die Entwicklung aufmerksam gemacht. Dann allerdings könnte die Weiterentwicklung,das heißt die Metastasierung durch das Trauma beschleunigt werden.
Beachtlich scheint in diesem Zusammenhang,das im Ver= hältnis zur Häufigkeit der Verletzungen an der unteren Extremität doch relativ seltene Entstehen eines Melanoms. Wäre das Trauma tatsächlich in dem Maße beteiligt,wie dies von einigen Autoren (H e l l r i e g e l.K n o l l,V e r = h a g e n,E i c h h o r n)angenommen wird,so müßte das Melanom am Fuße viel häufiger vorkommen.
B ü n g e l e r dürfte mit Recht betont haben,daß beim Melanom des Auges niemand an eine traumatisch bedingte Entstehung gedacht habe oder für seine Metastasierung ein Trauma verantwortlich gemacht habe.
In vielen Fällen,in denen ein Trauma verantwortlich gemacht wird,muß vielleicht dem Bedürfnis des Patienten nach einem causalen Zusammenhang Rechnung getragen werden.

(W e r n s d ö r f e r , B o h n s t e d t , C a t l i n , W . S . B e c k e r , A c k e r m a n n , B e l i s a r i o).
Unter dem Eindruck dieser Arbeiten möchte man sich dahingehend äußern, daß die fachgerechte Entfernung eines Nzn gefahrlos ist, auch ist im Schrifttum kein Fall bekannt, wo ein ruhender "Naevus" nach Excision entartete. Das "noli me tangere" des Nzn wird heute nicht mehr als absolutes Gesetz angesehen. Im Gegenteil verweisen viele Autoren geradezu auf die Notwendigkeit, Naevi an exponierten Stellen zu excidieren, besonders in der Schwangerschaft und vor der Pubertät (W o r i n g e r , T a p p e i n e r , C o u p e r o u s u.a.).

Die ersten Zeichen einer malignen Entartung sind unregelmäßiges Wachstum, Jucken, Bluten, Nässen. Man unterscheidet beim Melanom wie bei anderen malignen Tumoren Stadium I (Primärtumor ohne Beteiligung der regionären Lymphknoten), Stadium II (Primärtumor mit Befall der regionären Lymphknoten), Stadium III (Fernmetastasen).

Die M e t a s t a s i e r u n g geht auf dem Blut- und Lymphwege vor sich. M i e s c h e r führt die außerordentlich hohe Neigung des Melanoms zur Metastasierung auf geringe Kohäsion der Zellmassen zurück, besonders bei der globoiden Form, und auf die intime an endokrine Organe erinnernde Beziehung zu den Gefäßen, an denen die Tumorzellen unmittelbar dem Endothel anliegen. Die Metastasen treten häufig schon sehr frühzeitig auf (D e l a c r e t a z). Auch bei sehr kleinen anscheinend noch örtlich lokalisierten Melanomen, waren schon lymphogene und haematogene Metastasen nachweisbar (Lungen, Gehirn). Auffallend scheint die Affinität zu Nervensystem und Haut.

W a l t e r bearbeitete 21 Autopsien und fand in 19 Fällen Metastasen; in 11 Fällen waren auch die Lymphknoten mit einbezogen. In 19 Fällen hatte haematogene Aussaat stattgefunden, 19 mal fanden sich Metastasen in der Lunge. Metastasen fanden sich: Hirnstamm 71%, Leber 52%, Knochenmark 48%, Myocard, Dünndarm, Schildrüse, Nebenniere 43%; Haut 38%, Niere 29%. In der Zunge, cauda equina, ductus deferens werden auch in einigen Fällen Metastasen gefunden.

Die Metastasierung des Melanoms unterscheidet sich von derjenigen anderer Tumoren durch besonders häufige Lokalisation im Gehirn,Myocard und Dünndarm (siehe auch die eigenen später vorliegenden Erhebungen).

Grundsätzlich können die Metastasen in jedem Organ auftreten.Nach R i b b e r t und B o r s t sind die am meisten befallenen Organe:Leber,Milz,Lungen,Herz,Skelett, Muskulatur,Darm,Gehirn.Die Leber kann bis zu 12 Kg vergrößert sein,so daß vom Lebrparenchym kaum noch etwas zu erkennen ist.Ebenso kann der Herzmuskel derartig von Metastasen durchsetzt sein,daß der Muskel praktisch vollkommen im Tumorgewebe untergeht.In Hohlorganen springen die Tumoren polypenartig vor und können so Stenosen hervorrufen.

Seltener treten anscheinend Metastasen in Uterus,Plazenta, Ovar,Harnblase,Nebenniere und Gallenblase auf.

V o n A l b e r t i n i fand Metastasen in der Conjunctiva bulbi,Tonsillen,Pharynx und Schilddrüse.

Wie schon angedeutet,kann die Metastasierung durch unsachgemäße Eingriffe provoziert werden.Aus diesem Grund ist bei Verdacht auf ein Melanom immer ein radikales Vorgehen angezeigt.Alle unradikalen Maßnahmen sind somit als Kunstfehler zu werten und als solche abzulehnen.Von manchen Autoren wird die Gefahr der Metastasierung durch chirurgische Eingriffe stark betont (H e l l r i e g e l,E i c h h o r n,S o m m e r ,H e r g a r t e n).

Während der Metastasierung wechselnerfahrungsgemäß Perioden des Entwicklungsstillstandes und plötzlicher Beschleunigung des Verlaufs miteinander ab.

Das M e l a n i n im Urin ist in seltenen Fällen positiv, Wenn,dann erst im Endstadium,das heißt im Stadium der Fernmetastasierung,möglicherweise dann besonders,wenn die Leber befallen ist.Das Erscheinen von Melanin im Urin scheint insofern von prognostischer Bedeutung,als es ein Zeichen für den Befall der Bauchorgane sein dürfte.

T h e r a p e u t i s c h ist eine allgemeine Beurteilung schwierig,da die unterschiedlichen Behandlungsmethoden, sie reichen von der alleinigen Strahlentherapie bis zu derjenigen der radikalen chirurgischen Behandlung,zu-

nächst zu verschiedenen Ergebnissen zu führen zu scheinen. So vertreten zum Beispiel die Amerikaner weitgehend die Auffassung,die erfolgversprechendste Therapie sei chirurgisches Vorgehen (M c C u n e ,Y e a t e s ,J o h n R.H a l l und Mitarbeiter,G e r b e r ,P a c k und S c h a r n a g e l L.D o b s o n ,R i c h a r d A.W a l s h ,W i l l i a m S.B e c k e r ,C a t l i n und Mitarbeiter,J.M a x w e l l , C l a r k und andere).Bei Verdacht soll sofort eine radikale Operation unter Mitnahme der regionären Lymphknoten gemacht werden,unter Umständen Hemipelvektomie.Der Erfolg würde die kosmetischen Folgeerscheinungen rechtfertigen. T a p p e i n e r ,G o t t r o n ,D e l a c r e t a z , M i e s c h e r ,G e r t l e r und andere ziehen die kombinierte radiologisch-elektrochirurgische Methode vor, Nahbestrahlung nach Chaoul mit anschließender Totalexstirpation.Bei Befall der regionären Drüsen sind diese mit Röntgentiefenbestrahlung zu belegen.

H e l l r i e g e l nennt mit anderen die ausschließliche Röntgentherapie als die Methode der Wahl,da hier jede Irritation des Tumors vermieden werde.Dabei muß aber berücksichtigt werden,daß ohne histologische Sicherung mit ungefähr 5o% Fehldiagnosen gerechnet werden muß (H e r z b e r g).

Zum Teil wird,besonders von Amerikanern,eine prophylaktische Lymphdrüsenexstirpation bzw.Bestrahlung empfohlen. S c h i r r e n lehnt dies ab,da nicht zu sagen sei,inwieweit hier die natürliche Abwehrreaktion der Lymphknoten geschädigt werde,und dadurch unter Umständen sogar der Metastasierung Vorschub geleistet werde. Die E r f o l g s q u o t e n in den einzelnen Statistiken sind insofern schlecht zu verwerten,als meistens die zahlenmäßige Beteiligung der einzelnen Stadien nicht angegeben ist.So fällt naturgemäß eine Statistik,die viele Fälle im Stadium I enthält,wesentlich besser aus als eine solche,mit viel Fällen des II.und III.Stadiums. Vergleicht man die Angaben miteinander,so könnte man zu dem Schluß kommen,daß die Erfolge weniger therapiebedingt sind als vielmehr steigen,wenn die Kranken in einem möglichst frühen Stadium zur Behandlung kommen.

Tabelle 3:

Gegenüberstellung der Erfolgsquoten:
(Tabelle von Schirren übernommen)

Chirurgie		Radiologie	
Deckner	9%	Scharnagel	5%
McGovern	15%	Brandt	21%
Pack et al.	22%	Hintze	35%
Ackermann	38%	Schirren	65%
Meyer,		Miescher	74%
Gumport	53%		
Allen,Spitz	68%	Eichhorn	72%

Tabelle 4:

Prognose in Abhängigkeit vom Stadium des Melanoms
(nach Schirren)

Stadium I	5o-6o%
Stadium II	1o%
Stadium III	o%

Diese Behandlungsergebnisse aus der 4.Tabelle sind praktisch unabhängig von der vorhergehenden Therapie erreicht worden.

Außer den klassischen Methoden bei der Behandlung des Melanoms,wurde in letzter Zeit auch mit C y t o s t a t i c a behandelt.Es scheint verfrüht hier eine Aussage machen zu wollen.Bisher hat die Chemotherapie offenbar nicht den gewünschten Erfolg gebracht.Im Gegenteil,es bestand sogar zum Teil der Eindruck,als würde mit der Verabreichung von Cytostatica der deletäre Verlauf beschleunigt(N i ko l o w k i) Zu erwähnen wäre noch die Behandlung mit Lyssavaccine,die von Pack erstmalig durchgeführt wurde.Eine Patientin,die an Melanom litt,erhielt wegen eines Hundebisses 14

Injektionen mit Lyssavaccine.Anscheinend kam der Prozess zum Stillstand,blieb doch die Kranke durch 5 1/2 Jahre frei von neu auftretenden Metastasen.Daraufhin wurde Lyssavaccine bei 12 Patienten mit generalisiertem Melanom verabreicht,durch 2o Tage.1o Patienten wiesen keine Beeinflussung auf,bei einer Patientin wiesen die Hautmetastasen eine deutliche Abflachung auf.Bei einer zweiten Patientin,die an Lebermetastasen litt,so daß die Leber das ganze rechte Abdomen einnahm,verkleinerte sich die Leber zusehends nach erfogten Injektionen mit Lyssavaccine.Nach 6 Monaten konnte ein kleiner Tumor, der am Leberrand zu tasten war excidiert werden.

Möglicherweise könnte dies auch ein weiterer Hinweis für einen Zusammenhang mit dem Nervensystem sein.

Für die P r o g n o s e des Melanoms ist das Wesentliche die Früherfassung.Die Behandlung muß einsetzen,ehe die Metastasierung beginnt.Im anderen Fall kann jede Therapie nur eine Verzögerung des letalen Verlaufs sein und keine Heilung.Hinzu kommt die schlechtere Prognose bei den ver= schiedenen Lokalisationen,so ist das Melanom des Auges relativ benigne,das der unteren Extremität bösartiger. Das könnte durch die Lokalisation an exponierter Stelle bedingt sein,die traumatischen Einflüssen in höherem Maße ausgesetzt ist.

Eine gewisse Rolleschein es auch zu spielen,ob die Geschwulst ulzeriert ist oder nicht (T o m p k i n s, C a t l i n ,V o g l e r).V o g l e r hat 46 Fälle beobachtet und festgestellt,daß die Bedeutung der Ulzeration für die Prognose sehr wichtig ist.Beim Über= schreiten einer bestimmten Ulzerationsgröße,2o mm^2,steigt die Zahl der Todesfälle rapid auf 7o%,wobei die Ursache der Ulzeration ohne Bedeutung ist.

Die Ü b e r l e b e n s q u o t e wird im Schrifttum mit 1o bis 15% genannt.Die FÜnfjahres-Heilungsgrenze kann nicht als Heilung angesehen werden,da Fälle be= kannt sind,die nach über 1o Jahren zu einer generali= sierten Metastasierung geführt haben.S c h i r r e n be= richtet über einen Fall von Spätmetastasierung nach 13

Jahren bei einem Melanom der Aderhaut.He r s p e r g e r beobachtete einen Fall,der nach 14 Jahren zur Spätmetastasierung führte,H u n t e r einen solchen nach 36 Jahren. W i l l i a m S. M c C u n e beobachtete 36 Patienten, davon 22 mit tastbar vergrößerten Lymphknoten,14 ohne. Von den Patienten mit tastbaren regionären Lymphknoten lebten nur 5 länger als 2 Jahre,einer länger als 5 Jahre. Von den Patienten ohne tastbar vergrößerte Lymphknoten überlebten 7=5o% die Nachbeobachtungszeit ohne nachweisbares Rezidiv.

S a m A. W i l k i n s berichtete über 54 Fälle,davon überlebten 26 5 Jahre,von 26 Patienten mit Lymphknotenmetastasen nur 5.

In dem Krankengut von W. R. V o g l e r leben nach 5 Jahren noch 41%,nach 1o Jahren noch 31%,1 Fall Spontanheilung.

M e y e r und G u m p o r t beobachten 41,5% Fünfjahresheilungen.In den Beobachtungen von R e i t m a n n überleben von Stadium I 56% 5 Jahre,4% sind gestorben.Stadium II 43% Sterbefälle.In dem Beobachtungsgut von W e r n s d ö r f e r starben in der Zeit von 3-7 Jahren 35% der Fälle unter Entwicklung von Metastasen.Die Frauen überwiegen in einem Verhältnis von 57 (2%) : 42 (8%) bei den Sterbefällen. Bei D a n i e l C a t l i n überleben 36 % über 5 Jahre,bei A c k e r m a n n überleben von 75 Patienten 38% 5 Jahre.

Aus einer anderen Veröffentlichung von M c C u n e mit insgesamt 4o Fällen geht hervor,daß in 25 Fällen die Lymphknoten tastbar vergrößert waren,in 23 Fällen davon fanden sich histologisch Metastasen.Alle Patienten mit histlogisch gesicherten Lymphknotenmetastasen starben innerhalb von 2 Jahren,von 12 Fällen ohne tastbar vergrößerte Lymphknoten waren histologisch in 7 Fällen Metastasen in den Lymphknoten nachweisbar.Diese 7 Fälle sind nach 1-5 Jahren noch am Leben.

L a s t h a u s beobachtet in seinem Krankengut bis zu 5o% Fünfjahres-Heilungen.H a l l und Mitarbeiter berichten von 132 Fällen,von denen 28% die 5 Jahre überlebten .

M. v. M e l a (Helsinki) berichtet über 98 Fälle in den Jahren 1937-1947:Stadium I 37,Stadium II 34,Stadium III 27 Patienten.Ergebnisse:Aus Stadium I sind 11 Patienten symptomfrei nach 5 Jahren,21 nach 3-5 Jahren,7 Patienten starben während der Behandlungszeit am Melanom.Aus Stadium II waren 3 Patienten symptomfrei nach 5 Jahren.

D o b s o n und Mitarbeiter untersuchten die Heilungsergebnisse von 1o1 Patienten und kamen auf eine Fünfjahresheilungsquote von 19,6% und 5% 1o-Jahresheilungen.

Ta p p e i n e r kontrollierte 8o Melanomfälle aus den letzten 2o Jahren nach;davon waren 42,9% am Leben,39,3% am Melanom gestorben,1o waren nach 2-5 jähriger Symptomfreiheit an anderen Krankheiten gestorben.44,6% 2-Jahresheilungen,32,1%Fünfjahres-Heilungen.

H e l l r i e g e l vergleicht die Behandlungsergebnisse bei nur bestrahlten und primär operierten Melanomen,er kommt zu folgendem Ergebnis: Bei nur bestrahlten Melanomen liegt die Fünfjahres-Grenze bei 43%,bei operierten und nachbestrahlten Melanomen nur bei 24%.

D o u g l a s H. R i d d e l l behandelte 63 Patienten, davon wurde bei 47,5% eine weite Excision vorgenommen,bei 1o Patienten wurden die regionären Lymphknoten exstirpiert. Die durchschnittliche Lebenszeit derer,die in der Klinik starben betrug 11,2 Monate.Die 5-Jahresquote ,bei den zu Beginn durch ausreichende Excision behandelten Patienten betrug 3o%.Diese Aufstellungen dürften erklären,warum die 5-Jahresheilungsgrenze nicht als Heilung anzusehen ist. Immer wieder rückt die Wichtigkeit der klinischen Frühdiagnose für die Lebenserwartung in den Vordergrund,denn nach P a c k liegt die L e b e n s e r w a r t u n g über 5 Jahre im Stadium I bei 4o,5%,im Stadium II nur noch bei 14%.Im Stadium III sind alle Fälle von vornherein als infaust zu betrachten.

Soweit die vorausstehenden Angaben sich vergleichen lassen,sind sie in Tabelle 5 zusammengefaßt.

Tabelle 5:

Fünfjahresheilung in des Stadien I-III.

	Stadium I		Stadium II		Stadium III	
Autor	Zahl	5Jahre sympt. frei	Zahl	5Jahre sympt. frei	Zahl	5Jahre sympt. frei
Sylvén Stockolm	151	73 48,3%	75	6 8%	26	1 3%
Miescher Zürich	64	39 61%	26	3 11,5%	4	0
Strobel und Oberländer Erlangen	29	17 58,6%	20	3 5%	5	0
W.S.McCune	14	7 56%	22	1 4,5%		
M.v.Mela Helsinki	37	11 29,8%	34	3 8,8%	27	0
S.A.Wilkins	54	26 50%	26	5 19%		

T ü b i n g e r K a s u i s t i k:

Die folgenden Ausführungen über das einschlägige Krankengut der Tübinger Hautklinik schließen an die Dissertation S c h ö f f l e r an, der die in der Zeit von 1945-1953 hier beobachteten Melanomfälle bearbeitete, insgesamt 35 Fälle.

Aus seiner Arbeit geht hervor: Es erkranken mehr Frauen als Männer, 28:7. Das Durchschnittsalter der Patienten beträgt 65 Jahre (Männer 53 Jahre, Frauen 55,7 Jahre). Als Ausgangveränderung bestand in 17 Fällen ein Naevuszellnaevus, in 6 Fällen lag spontanes Auftreten vor, eine Mcpr war in 6 Fällen Ausgangspunkt. Lokalisiert war das Malignom 15 mal am Kopf (1 mal davon am Auge), am Stamm 11 mal (4 mal am Bauch, 4 mal am Rücken, 3 mal an der Brust), an der oberen Extremität 3 mal (2 mal am Oberarm, 1 mal an der Hand), an der unteren Extremität 6 mal (3mal am Fuß, 3 mal am Unterschenkel).

Von den 15 Melanomen des Kopfes lebten 8 durchschnittlich 25,5 Monate erscheinungsfrei. Ein Lokalrezidiv trat nach 3 Jahren auf, 4 Kranke waren nach durchschnittlich 13 Monaten gestorben. Von 9 Melanomen des Stammes starben 6 nach durchschnittlich 16,8 Monaten.

Von den 3 Melanomen der oberen Extremität blieb ein Patient 16 Monate, einanderer 7 Monate erscheinungsfrei, das Schicksal des dritten war unbekannt.

Von den 5 Melanomen der unteren Extremität blieb ein Fall 3 1/2 Jahre, einer 14 Monate, einer 12 Monate erscheinungsfrei. Gestorben sind einer nach 3 Jahren, einer nach 12 Monaten, einer nach einem Monat.

Von den 35 Fällen konnten 27 katamnestisch verfolgt werden. Davon waren bis 1953 11 bereits verstorben. Unter diesen 11 sind 2 Fälle deren Tod nicht mit Sicherheit mit der Melanomerkrankung in Zusammenhang gebracht werden konnte.

Zur B e h a n d l u n g kamen

im Stadium I 22 Fälle
im Stadium II 1o Fälle
im Stadium III 3 Fälle,

Behandelt wurde in 8 Fällen nur strahlentherapeutisch
in 2o Fällen kombiniert (rö.und chir.)
in 1 Fall CO_2-Schneevereisung.

Es ergeben sich bei tabellarischer Zusammenstellung folgende Verhältnisse:

Tabelle 6:

Übersicht über die Behandlungsarten:

Stadium:	I	II	III
Rö:	5	2	2
Op.u.Rö:	15	8	-
CO_2	1		

Tabelle 7:

Übersicht über die Ergebnisse:

Stadium	I					II		III
	gest.	erschf.	unbek.	m.Red.	m.Met.	gest.	erschf.	gest.
Rö.	1	2	1	1	1	1	1	2
Op.u.Rö.	3	1o	1	1		4	4	
CO_2		1						

Vom Stadium I lebte ein nur mit Rö-Strahlen behandelter Fall 2 1/2 Jahre erscheinungsfrei.Das Schicksal eines weiteren nur strahlentherapeutisch behandelten Patienten war unbekannt.Ein nur mit Rö-Strahlen behandelter Fall starb nach 4 1/2 Jahren,einer lebte 3 1/2 Jahre nach Behandlungsbeginn mit Metastasen,einer war 8 Monate erscheinungsfrei.

Von den primär operativ behandelten Fällen verstarben 3 nach 6 Monaten,1 1/2 Jahren,4 Jahren und 8 Monaten. Ein Fall lebte mit Lokalrezidiv 3 Jahre und 4 Monate. 1o lebten erscheinungsfrei durchschnittlich 22,1 Monate. Ein nur mit CO_2-Behandelter lebte ein Jahr und 1 Monat erscheinungsfrei.

Von den Fällen im Stadium II war ein nur mit Strahlen= therapie behandelter 2 1/2 Jahre nach Behandlungsbeginn gestorben,ein weiterer strahlentherapeutisch Behandelter lebte 4 Jahre später erscheinungsfrei,4 lebten 1;2;14 und 16 Monate erscheinungsfrei bzw.mit Metastasen.

Beide Patienten des Stadium III waren nach 1 bzw.2 Monaten gestorben.

An Besonderheiten waren bemerkenswert:
Ein Melanom des Kopfes,das während der 2.Schwangerschaft auftrat,während der Monate 8 und 9,post partum stationär blieb und nach Exazerbation (Kratzen des Kindes),8 Monate post partum zur Behandlung kam,nach chirurgischer Entfernung und 6ooo r Chaoul 3 Monate erscheinungsfrei blieb.

Bei einem Melanom des Kopfes führte eine Chaoulbe= strahlung von 127oo r mit Tiefenbestrahlung von 21oo r offenbar zu Jackson-Epilepsie (Fall Hornberger).
Melanurie konnte bei den 29 Patienten nur in 2 Fällen festgestellt werden und zwar im Stadium hämatogener Aussaat.Bei 3 in der Klinik Verstorbenen war das Fehlen von Melanurie auffällig-
In dieser Arbeit werden die in den Jahren 1953-Sept.196o in der Tübinger Hautklinik diagnostzierten Melanomfälle gesichtet.Erfasst werden 48 Fälle,von denen 18 Männer waren und 3o Frauen (37,5%:62,5%).
Das Durchschnittsalter der Männer betrug 47,7 Jahre,das der Frauen 53 Jahre.Das Gesamtdurchschnittsalter lag bei 5o,9 Jahren.
Als Bestandszeit bis zur Diagnose,das heißt als Zeitraum von der Entstehung der ersten Hautveränderung bis zur Sicherstellung der Diagnose,konnten ungefähr,mit Be= rücksichtigung ungenauer Angaben der Patienten bei der Anamneseerhebung 3 Wochen bis 3,6 Jahre festgestellt werden.
Häufig gewinnt man bei der Erhebung der Anamnese den

Eindruck,daß die Patienten nicht genügend aufgeklärt sind über die Folgen,wenn sie zu lange die Entwicklung eines solchen Gebildes verfolgen.Manchmal werden,leider auch von Ärzten,nicht ganz fachgerechte Eingriffe,wie Ätzen oder partielle Probeexcisionen vorgenommen,so daß die Kranken erst in relativ vorgerücktem Stadium der Behandlung zugeführt werden.Es kommt auch vor,daß die Patienten aus Angst,die durch Publikationen in illustrierten Zeitungnen erzeugt wurde,erst dann den Facharzt aufsuchen, wenn das Krankheitsbild schon fortgeschritten ist.

Die bevorzugte Lokalisationsstelle ist die untere Extremität,mit 21 Fälle,davon Unterschenkel 11 mal, Oberschenkel 1 mal,Fuß 8 mal,Zehe 1 mal.Dann folgen Kopf (davon Chorioidea 1 mal)1o mal,Stamm mit 1o Fällen (4 mal Brust,6 mal Rücken),die obere Extremität war 6 mal befallen (2 mal Finger,3 mal Unterarm,1 mal Oberarm). In einem Fall waren die Genitalorgane befallen.

Tabelle 8:

Lokalisationsübersicht:

	Kopf	Stamm	O.-Extr.	U.-Extr.	Genitale	zus.
1948-1953	15 (42,8%)	11 (31,4%)	3 (8,8%)	6 (17,1%)		35
1953-1960	1o (2o,8%)	1o (2o,8%)	6 (12,5%)	21 (43,7%)	1 (2%)	48
zusammen	25 (39,1%)	21 (25,3%)	9 (1o,8%)	27 (32,6%)	1 (1,2%)	83

Im Stadium I konnten 25 Fälle erfasst werden,davon waren 4 Männer und 21 Frauen,Stadium II 19 Fälle, 13 Männer und 6 Frauen,Stadium III 4 Fälle,1 Mann und 3 Frauen.

Aus der A n a m n e s e der 48 Fälle geht hervor,daß in 15 Fällen = 31,3% dem Melanom ein Naevus (Warze, Leberfleck,Muttermal) vorausgegangen war.Melanosis circumscripta praeblastomatosa wurde in 7 Fällen eruiert = 14,5%,ohne vorhergegangene Veränderung fanden sich 4 Fälle = 8,3%.

Trauma wurde in 15 Fällen = 31,3% als Ursache angegeben. Davon fand das Trauma in 12 Fällen einmalig statt (Riss-Quetschverletzung).In einem Fall wurde die Ursache der Melanomentstehung von dem Kranken auf eine in der Ge= fangenschaft erfolgte Impfung zurückgeführt,von der angeblich ein brauner Fleck zurückgeblieben sein soll,der dann entartet sei.

In drei Fällen handelte es sich um ein chronisches Trauma. In fünf von den 15 Fällen traf das Trauma auf einen Naevus, in 1o Fällen auf makroskopisch nicht veränderte Haut.

Unter diesen "traumatisch" bedingten Fällen ist beson= ders beachtlich,die Entwicklung eines Melanoms aus einem Naevuszellnaevus der rechten Gesäßhälfte durch Bestrahlung eines Portiocarcinoms.

Außerdem konnte in 2 Fällen kein Primärtumor gefunden werden.

2 Fälle wurden durch Schwangerschaft beeinflußt.

Im Vergleich zu anderen derartigen Zusammenstellungen ist also der Anteil einer angeblich traumatischen Genese bei unseren Erhebungen mithin sehr groß,ohne daß hierfür ein sicherer Grund ersichtlich wäre.

Therapeutisch wurden diese Fälle folgendermaßen behandelt:

In 26 Fällen kombiniert (chir. u.strahlenther).

In 6 Fällen nur Strahlentherapie.

In 1 Fall Rö. u. chemother.

In 7 Fällen chir.u.strahlenther.u.chemother.

Tabelle 9:

Melanombeobachtungsgut nach Diss.Schöffler.

Stadien in Abhängigkeit der Geschlechter und Durchschnittsalter.(1945-1953)

	Zahl	Durch= schnitts= alter	Stadium I	Stadium II	Stadium III
Männer	7 (2o%)	53 J.	4 (57,1%)	2 (28,5%)	1 (14,2%)
Frauen	28 (8o%)	55,7 J.	18 (64,2%)	8 (28,5%)	2 (7,1%)
insge= samt	35 (1oo%)	56,5 J.	22 (62,8%)	1o (28,5%)	3 (8,5%)

Tabelle 1o:

Melanombeobachtungsgut nach eigenen Erhebungen:

Stadien in Abhängigkeit der Geschlechter und Durchschnittsalter. (1953-196o)

	Zahl	Durch= schnitts= alter	Stadium I	Stadium II	Stadium III
Männer	18 (37,5%)	47,4 J.	4 (22,2%)	13 (72,2%)	1 (5,5%)
Frauen	3o (62,5%)	53 J.	21 (7o%)	6 (2o%)	3 (1o%)
insge= samt	48 (1oo%)	56,9J.	25 (52%)	19 (39,6%)	4 (7,4%)

Tabelle 11:

Tübinger Melanombeobachtungsgut nach Diss.Schöffler und eigenen Erhebungen.

Stadien in Abhängigkeit der Geschlechter und Durchschnittsalter.(1945-1960)

	Zahl	Durch= schnitts= alter	Stadium I	Stadium II	Stadium III
Männer	25 (30,2%)	50,6 J.	8 (32%)	15 (60%)	2 (8%)
Frauen	58 (69,8%)	54 J.	39 (67,2%)	14 (24,1%)	5 (8,6%)
insge= samt	83 (100%)	53,9 J.	47 (56,6%)	29 (34,9%)	7 (8,4%)

In 4 Fällen chirurgisch.
In 1 Fall kombiniert (chir.u.chemother.)
In 1 Fall chemotherapeutisch.
In 2 Fällen wurde keine Therapie vorgenommen,da es sich in einem Fall um ein Gutachten handelte,in dem anderen um Stadium III,hier wurde nur Scheinbestrahlung angewandt.

Tabelle 12:

Übersicht über die Behandlungsarten:

Stadium	I	II	III
Rö.	2	4	
Op.u.Rö.	18	6	2
Rö.u. Chemother.		1	
Rö.Op.u. Chemother.		5	
Chir.	3	1	
Chir.u. Chemother.	1		
Chemother.			1

Bei den verwendeten Cytostatica handelt es sich um Endoxan,Bayer E 39,Trenimon.E 39 wurde einmal intratumoral angewandt,Trenimon 2 mal.Da das Beobachtungsgut aber ziemlich klein ist läßt sich über den Erfolg keine sichere Angabe machen .

Histologisch war ein gewisser Unterschied nach intra=fokaler Anwendung von Bayer E 39 und Trenimon insofern ersichtlich,als bei Trenimon in unmittelbarer Nachbar=schaft beobachtbare Nekrosen der angrenzenden Zellverbände eine stärkere,vakuoläre oder ektatische Veränderung auf=wiesen als bei E 39 (Korting,Diss.Bem.S.W.D.Dermat. Kongress,Tübingen 1960).

Von den 48,an Melanom erkrankten Patienten verstarben in der Berichtszeit 19 (43,6%),davon waren 7 Fälle aus Stadium I,aus Stadium II 8 Fälle,aus Stadium III 4 Fälle.

Die Zeit nach der Diagnose bis zum Tode betrug 4 Monate bis 7 Jahre,1o Monate;durchschnittlich 2 Jahre und 3 Monate.

In Behandlung und Überwachung befinden sich noch 25 Patienten = 57%.Auf das Stadium I entfallen davon 17, auf Stadium II 8 Patienten.Diese Aussage stützt sich auf zu diesem Zweck unternommene Anfragen beim Patienten selbst oder dessen Familie bzw.im Falle der Nichtbeant=wortung beim Einwohnermeldeamt.Hier liegt die Zeit nach der Diagnose bei 3 Jahren bis 5 Jahren,5 Monaten;also durchschnittlich 2 Jahren,2 Monaten.Über 4 Patienten war keine Nachricht zu erhalten.

Aus der Tatsache,daß bei den verstorbenen Patienten eine durchschnittliche Lebenszeit von 2 Jahren und 3 Monaten zu ermitteln war,die der jenigen der noch leben=den Patienten praktisch gleicht,ist zu ersehen,wie sehr hinsichtlich der einzelnen Individualbeobachtung beim Melanom große Schwankungen möglich sind.Dies ergibt sich aus der Erfahrungstatsache,daß neuerlicher Metastasier=ungsbeginn eines scheinbar abgeheilten Melanoms auch nach 1o Jahren und mehr vorkommen kann.Hierzu siehe auch Seite 18.

Über 5 Jahre lebten von 44 katamnestisch verfolgten Patienten 5 Fälle = 11.3%,davon 1 Fall 7 Jahre und 1o Monate.

Im einzelnen war die Therapie folgende:
Von den 6 nur strahlentherapeutisch behandelten Fällen befanden sich 2 im Stadium I der Krankheit,4 im Stadium II. Von den 4 Patienten im Stadium II kam 1 Patient 1 Jahr

und 4 Monate nach der Diagnose ad Exitum,ein weiterer lebte 5 Jahre und 5 Monate symptomfrei.2 Fälle entzogen sich weiterer Beobachtung.
Kombiniert strahlentherapeutisch und chirurgisch wurden 26 Fälle behandelt.Stadium I 18 ,Stadium II 6,Stadium III 2 Patienten.Gestorben sind 9 Kranke durchschnittlich nach 2 Jahren und 9 Monaten.Im ersten Stadium Erfasste nach 1 Jahr und 6 Monaten;nach 3 Jahren und nach 3 Jahren und 5 Monaten.Im II.Stadium Erfasste nach 7 Jahren und 1o Monaten;1 Jahr 2 Monate.2 im Stadium III nach 5Monaten und 7 Monaten.

Am Leben sind noch 14 Fälle,davon 13 im Stadium I;2 im Stadium II nach durchschnittlich 11 Monaten bis 5 Jahren.

Über 5 Jahre lebten 3 Fälle (5 Jahre 11 Monate;5 Jahre 2 Monate;7 Jahre 1o Monate).
Das Schicksal 2 weiterer Fälle ist unbekannt.
Kombiniert strahlentherapeutisch und chemotherapeutisch wurde 1 Fall behandelt,Stadium II,6 Monate nach Diagnose.

Strahlentherapeutisch und chirurgisch und cytostatisch wurden 7 Fälle behandelt.Davon verstarben 4 Kranke nach durchschnittlich 17 Monaten.Stadium I 1 Fall nach 1 Jahr und 7 Monaten;Stadium II 3 Fälle nach 4 Monaten;1 Jahr und 7 Monaten;1 Jahr.
Am Leben sind 3 Patienten;Stadium I 1 Jahr und 5 Monate; Stadium II 6 Monate und 13 Monate nach Sicherstellung der Diagnose.

Nur chirurgisch behandelt wurden 4 Fälle,davon in Stadium I 3 Fälle,verstorben 1 Kranker nach1 Jahr und 3 Monaten.Symptomfrei sind 3 Patienten;Stadium I 3 Jahre und 9 Monate;1 Jahr und 6 Monate;StadiumII 1 Jahr und 6 Monate.
Allein mit Cytostatica behandelt wurde 1 Fall,Stadium III (Endoxan),der 5 Monate nach Behandlungsbeginn verstarb.

Kombiniert chemotherapeutisch und chirurgisch wurde 1 Patient behandelt (Stadium I),der 3 Jahre und 1o Monate nach Behandlungsbeginn ad exitum kam.

Vergleiche zwischen den einzelnen Behandlungsmethoden zu ziehen ist hier nicht möglich,da hierfür das Beobachtungs=

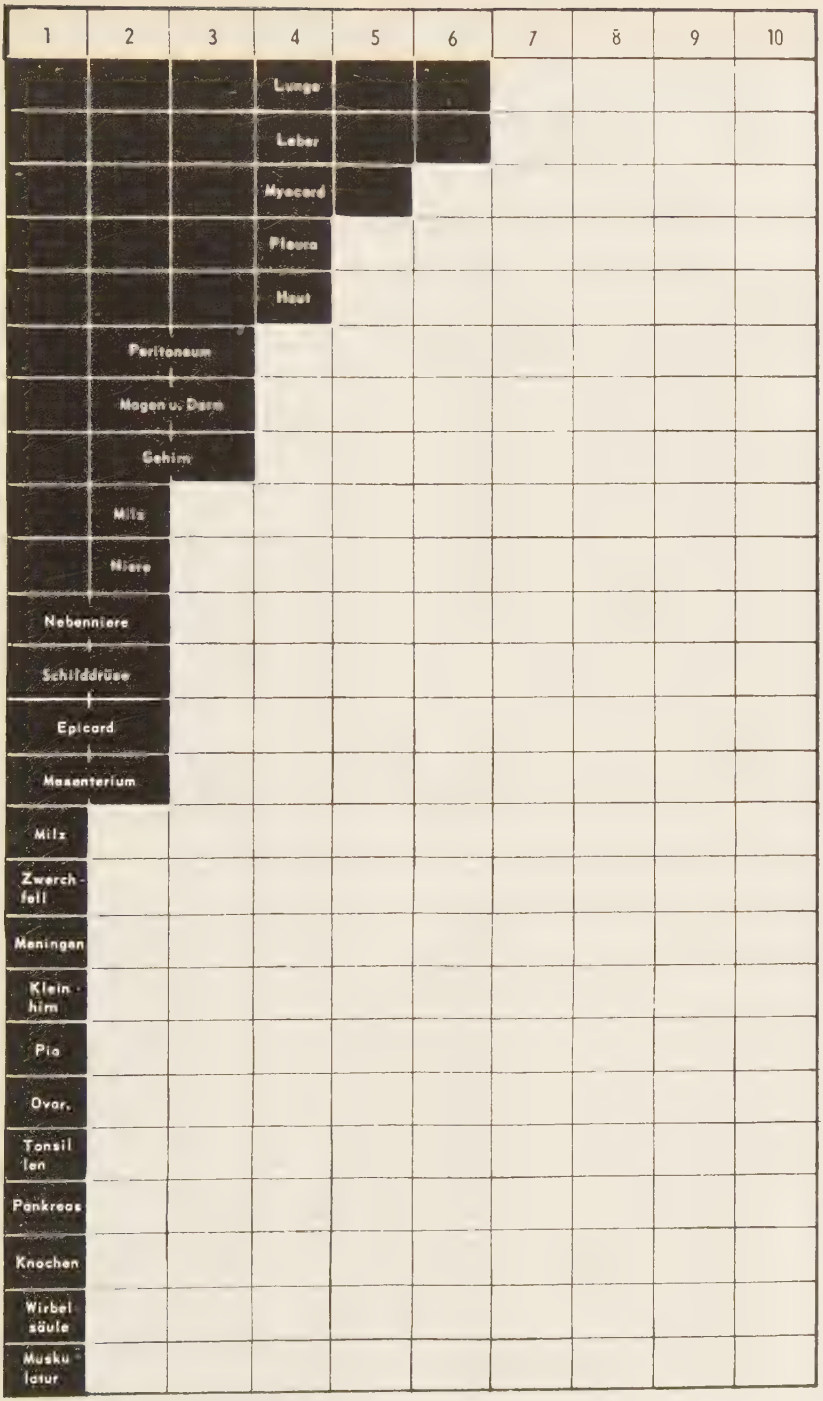

Tabelle 16:
Übersicht über 10 Obduktionsbefunde bei 10 an Melanom verstorbenen Kranken. Organbefall in Bezug auf die Fallzahl ohne Lymphknoten.

Tabelle 13:

Überlebenszeit von 18 verstorbenen Melanomkranken.

Überlebenszeit	unter 1 Jahr	1-2 Jahre	2-3 Jahre	3-4 Jahre	4-5 Jahre	über 5 Jahre
I		4		2		
II	2	3		1	1	1
III	4					
insgesamt	6	7		3	1	1
%	33,3%	38,8%		16,6%	5,5%	5,5%

Tabelle 14:

Überlebenszeit von 26 noch in Behandlung befindlichen Melanomkranken.

Überlebenszeit	unter 1 Jahr	1-2 Jahre	2-3 Jahre	3-4 Jahre	4-5 Jahre	über 5 Jahre
I	1	5	5	2	1	2
II	5	4				1
III						
insgesamt	6	9	5	2	1	3
%	23%	34,6%	19,2%	7,6%	3,8%	11,5%

Tabelle 15:

Tabelle 13 und Tabelle 14.

Überle= benszeit	unter . 1 Jahr	1-2 Jahre	2-3 Jahre	3-4 Jahre	4-5 Jahre	über 5 Jahre
I	1	9	5	4	1	2
II	7	7		1	1	2
III	4					
insge= samt	12	16	5	5	2	4
%	27,1%	36,3%	11,3%	11,3%	4,5%	9%

gut zu klein ist,außerdem ist in vielen Fällen die Beobachtungszeit zu kurz.

Soweit O b d u k t i o n s b e f u n d e zur Verfügung standen,wurde versucht sich über die Metastasierungsweise der Melanome ein Bild zu machen.

Die pathologisch-anatomischen Befunde wurden mit den klinischen Symptomen verglichen,wobei sich zeigte,daß überwiegend klinisch Metastasen vorkommen,andrerseits werden gelegentliche Symptome (Herz)später durch die anatomische Diagnose bestätigt.
Als klinische Todesursachen wurden angegeben:Herzinsuffizienz,Kreislaufversagen,Atemlähmung.Pathologisch-anatomische Todesursachen waren:Herzversagen,Lungenödem, zentraler Tod,Hirndruck,Bronchopneumonie.
Nach den Sektionsbefunden waren die m e i s t e n P a t i e n t e n zwar in körperlich reduziertem Zustand,aber k e i n e s w e g s k a c h e k t i s c h .Das konnte auch bei den in der Klinik verstorbenen Patienten festgestellt werden.Dies könnte darauf zurückgeführt werden, daß im Falle einer allgemeinen Metastasierung der Tod nach relativ kurzer Zeit eintritt,und so häufig garnicht genügend Zeit zu einem allgemeinen Abbau bleibt,hinzu kommt daß lebenswichtige Organe oft schon sehr frühzeitig befallen werden.
Aus den Beobachtungen der Tübinger Hautklinik geht hervor:
1o S e k t i o n e n :
Am häufigsten befallen sind Lunge und Leber (6 mal), Myocard (5 mal),dann folgen Pleura und Haut (4 mal), Magen und Darm (3 mal),Gehirn (3 mal),Niere,Milz,Nebenniere,Schilddrüse,Epicard (2 mal),Mesenterium,Netz,Zwerchfell,Meningen,Pia,Kleinhirn,Ovar,Tonsillen,Pankreas,Knochen, Wirbelsäule,Muskulatur (1 mal).

M e l a n u r i e konnte nur in 3 Fällen = 3,7% festgestellt werden.Es wurden bei diesen 1o Sektionen ebenso wie von M i e s c h e r und D e l a c r e t a z und anderen Autoren ein bevorzugter Befall von Lunge,Leber und Herz festgestellt.

Anteilmäßig folgen dann Gehirn,Magen,Darm,Nebenniere,Milz. Niere.Im einzelnen ist die Häufigkeit des Organbefalls in Tabelle 16 aufgeführt.In einigen Fällen wurden bei einem primär melanotischen Melanom amelanotische Metastasen gefunden,in einem Fall sogar in einem Organ nebeneinander (Leber).

Auch konnte bestätigt werden,daß bei klinisch anscheinend noch lokalisiertem Melanom in Wirklichkeit schon eine weitgehende Metastasierung stattgefunden hatte,die den rapiden Verlauf der Krankheit verursachte.Weitere Ausführungen zur Metastasierungsweise der Melanome wurden schon Seite 12 angeführt.

Anschließend sei lediglich eine Übersicht gebracht,die den Vergleich einer Aufstellung von W a l t h e r ,eines Beitrags von D e l a c r e t a z ,Melanome,Haut-und Geschlechtskrankheiten,Handbuch und der eigenen Erhebungen zeigt.

Tabelle 17:

Organe	Walther 2o Sekt.	Univ.Hautklinik Tbg.
Lunge	9o%	6o%
Gehirn	71%	4o%
Leber	52%	6o%
Knochenmark	48%	o%
Myocard	43%	5o%
Dünndarm	43%	3o%
Schilddrüse	43%	2o%
Nebenniere	43%	3o%
Haut	38%	4o%
Niere	29%	3o%

Beim Vergleich dieser Aufstellung der Ergebnisse der Sektionsbefunde zeigt es sich,daß in erster Linie die Lungen von Metastasen befallen sind.Etwa übereinstimmend betroffen sind in beiden Reihen außerdem die folgenden Organe:Leber,Myocard,Haut und Niere.Voneinader abweichend sind die Ergebnisse über den Befall des Gehirns,des Dünndarms,der Schilddrüse,der Nebenniere,des Knochen= marks.Es spielt hier vielleicht aber eine Rolle,daß in der Aufstellung von W a l t h e r doppelt soviel Obduktions= befunde zur Verfügung standen als in den eigenen Erhebungen.

Betrachtet man die Ergebnisse der Sektionsbefunde,so ist man versucht hinsichtlich der Metastasierungsweise von einer gewissen "Variabilitat" zu sprechen.Abgesehen von dem an erster Stelle stehenden Befall der Lungen,scheint das Ausmaß der Metastasierung von Fall zu Fall verschieden. Einmal wird bei der Sektion ein weitgehender Befall fast aller Organe festgestellt,einmal ist nur ein Organ befallen.So unterschiedlich der Verlauf,so unterschied= lich scheint auch die Metastasierungsweise.

Zusammenfassung:

Es wird an Hand des Schrifttums über das Melanom, seine Ursache, ferner über den Verlauf, Therapie, Prognose, und Metastasierungsweise ein Überblick über den heutigen Wissensstand gegeben, wobei die Beeinflussung des Krankheitsverlaufes durch Trauma und Schwangerschaft besonders berücksichtigt werden. Ebenfalls hervorgehoben werden Fragen der Lebenserwartung der Melanomkranken, wobei die verschiedenen therapeutischen Möglichkeiten erörtert werden.
Was das bearbeitete Krankengut der Universitäts-Hautklinik Tübingen angeht, so wurden in der Zeit von 1953-1960 in der hiesigen Klinik 48 Melanomfälle erfaßt, davon 30 Frauen und 18 Männer. Das Durchschnittsalter dieser Kranken betrug 50,9 Jahre. Als Bestandszeit bis zur Sicherung der Diagnose wurden durchschnittlich 13,1 Monate errechnet. Der Sitz des Primärtumors fand sich in je 10 Fällen an Kopf und Stamm, die obere und untere Extremität waren mit 6 bzw. 21 Fällen beteiligt, in 1 Fall war das Melanom primär an der Glans penis lokalisiert. Zur Behandlung kamen in Stadium I 25 Fälle, im Stadium II 19 Fälle, im StadiumIII 4 Fälle. Als Vorkrankheiten konnten festgestellt werden: In 15 Fällen Naevuszellnaevus, in 7 Fällen Melanosis circumscripta praeblastomatosa, ohne vorhergehende Veränderung fanden sich 4 Fälle, durch Traumatisierung offenbar wurden 15 Fälle. In 3 Fällen konnten keine sicheren Angaben gemacht werden. Die Behandlung war überwiegend strahlentherapeutisch und chirurgisch, d.h. zunächst Vorbestrahlung nach Chaoul mit anschließender Totalexstirpation und Nachbestrahlung. Teilweise wurde zusätzlich mit Cytostatica behandelt. Ein günstigerer Verlauf je nach der einzelnen Therapieweise konnte hierbei nicht festgestellt werden. Verstorben sind von 44 katamnestisch verfolgten Kranken 19 nach durchschnittlich 4 Monaten bis 7 Jahren 10 Monaten. In Behandlung und Überwachung befinden sich noch 25 Kranke nach durchschnittlich 3 Monaten bis

5 Jahren 5 Monaten.Über 5 Jahre nach Sicherstellung der Diagnose leben 4 Patienten;zwischen 2 und 5 Jahren leben 13 Kranke,von denen noch 13 in Überwachung sind.Weniger als 2 Jahre sind in Beobachtung 28 Kranke,von denen noch 15 in Behandlung stehen.

An klinischen Besonderheiten sind aus dieser Beobachtungsreihe zu erwähnen 2 Fälle, deren Verlauf durch das Auftreten einer Schwangerschaft teils beeinflußt,teils,soweit erkenntlich,nicht beeinflußt wurde.Bei dem einen Fall handelt es sich um die Spätmetastasierung eines Chorioidea-Melanoms nach 4 Jahren und 6 Monaten nach den ersten Erscheinungen.Im zweiten Fall ist die Kranke,bei der die ersten Erscheinungen gegen Ende der 4.Schwangerschaft auftraten,3 Jahre und 6 Monate nach der Entlassung erscheinungsfrei.

Weiterhin ist zu erwähnen ein Fall von melanomatöser Entartung eines Naevuszellnaevus,der sich im Strahlenbereich eines bestrahlten Collumcarzinoms befand. Innerhalb von ganz kurzer Zeit fand sich von diesem eine Aussaat über den ganzen Körper,die Metastasen führten innerhalb von wenigen Monaten zum Tode.Außerdem konnte in 2 Fällen kein Primärtumor gefunden werden.Die Metastasen waren bei dem einen am Scheitelbein lokalisiert,bei dem anderen Fall hatte eine Aussaat über den ganzen Körper stattgefunden.In diesem Fall war es aber nicht sicher,ob der Primärherd nicht bei der Exstirpation eines "Leberflecks"entfernt worden war.

Anschließend wird über die Ergebnisse von 1o Melanomsektionen berichtet.Organmäßig am häufigsten befallen waren Leber und Lungen (6o%),dann folgen Myocard (5o%),Haut und Pleura (4o%),Peritoneum,Magen,Darm,Gehirn (2o%),Milz,Niere,Nebenniere,Schilddrüse,Epicard,Mesenterium waren in 2o% der Fälle von Metastasen befallen. In je 1 Fall wurden Metastasen in Netz,Zwerchfell, Meninxen,Aa,Kleinhirn,Ovar,Tonsillen,Pankreas,Knochen und Wirbelsäule gefunden.Dies Befunde wurden mit einer ähnlichen Aufstellung über die Metastasierungsweise des Melanoms von Walther verglichen.

Zusammen mit den von dem Doktoranden S c h ö f f l e r (1953)zusammmengestellten Fällen verfügt die Hautklinik Tübingen über ein Melanombeobachtungsgut von 83 Fällen. Soweit es möglich war,wurden beide Arbeiten tabellarisch zusammnegezogen und verglichen.Von diesen 83 Fällen sind 25 Männer und 58 Frauen,mit einem Durchschnittsalter von insgesamt 53,9 Jahren.Im Stadium I wurden erfasst 47 Kranke,im Stadium II 29,im Stadium III 7.Lokalisiert ist das Melanom am Kopf 25 mal,am Stamm 21 mal,obere Extremität 9 mal,untere Extremität 27 mal,am Genitale 1 mal.
Über die therapeutischen Erfolge läßt sich aus den zusammengefassten Aufstellungen keine sichere Aussage machen,da die Kranken der Diss.Schöffler nicht alle katamnestisch zuverfolgen waren.
Ganz allgemein läßt sich aus beiden Aufstellungen schließen: Das Melanom tritt relativ selten auf.In den Jahren 1947-1955 wurden in der Tübinger Hautklinik insgesamt 41 435 Kranke behandelt,davon betrafen nur 83 Melanomfälle. Frauen sind häufiger befallen als Männer (58/25),wobei das Durchschnittsalter der Männer mit 47,7 Jahren etwas niedriger liegt,als das der Frauen mit 53 Jahren.
Verlauf und Prognose sind äußerst verschieden in den einzelnen Fällen.Für den therapeutischen Erfolg ist maßgebend,in welchem Stadium der Kranke der Behandlung zugeführt wird.Die Fünfjahresgrenze überlebt nur ein geringer Prozentsatz der Kranken (5,5%).Die Metastasierung geht auf dem Blut- und Lymphweg vor sich und ist in ihrem Ausmaß sehr verschieden.

- Schrifttum -

1.)Ackermann:Malignes Melanom der Haut.Amer.J.Clin.Path. 18.6o2-624,1948.Ref.Zent.Blatt f.Haut- u. Geschlechtskrankheiten 73,461-462,1949.

2.)A.C.Allen,S.Spitz:Malignes Melanom.Cancer 6,1-45,1953. Ref.Zent.Blatt f.Haut- u.Geschlechtskh. 87,1954.145.

3.)W.A.Anderson:Melanomerkrankung bei amerik.Negern. Surgery 9,425-432,1951.Ref.Haut- u.Geschlechts= krankheiten 68,1941,541.

4.)Auster,Crivelleri u.Galante:Behandlung eines malignen Melanoms nach der Methode von Pack.Rev.Argent. Dermat.36,243-25o.1952.

5.)H.Baxter:Bösartige Melanome bei farbigen Rassen.Canad. med.Assoc.J.41,35o-354,1939.

6.)W.S.Becker:Fallgruben bei der Diagnose u. Behandlung von Melanomen.Arch.of.Dermat.69,11-3o,1954. Ref.Zent.Blatt Haut u.Geschkh.9o,1955,132.

7.)W.S.Becker:HistoricalBackground of Research an Pigmentary Deseases of the Skin .J.of Investigativ Dermat= ology Vol.32,1959.

8.)R.M.Bohnstedt:Diagnose u.Differetialdiagnose des Melanoms. Strahlentherapie,Heft 3,1958.

9.)H.Breider:Über Melanosarkom,Melaninbildung und homo= loge Zellmechanismen.Strahlenther.Heft 3/4,1952.

1o.)H.J.Brunck:Über einen metastasierenden ,aber klin. gutartig verlaufenden Naevus mit blasig ent= arteten Naevuszellen u. über deren Genese. Arch.Dermat.u.Syphilis Bd.196,17o-175,1953.

11.)H.J.Brunck:Über den klinischen Blasenzellnaevus.Archiv f. klin.u.experiment.Dermat.Bd.2o5,1957.

12.)Büngeler:Trauma und Melanom

13.)D.Catlin:Melanome der Kopf- u.Nackenhaut.An.Surg.14o, 796-8o4.1954.Ref.Zent.Blatt f.Haut-u.Geschkh. 92,1955,353.

14.)E,P.Cawley,T.W.Kruse,H.K.Pinkus:Zur Genese des Melanoms. Arch.of Dermat.1952,65,44o-45o.Ref.Zentr.Blatt Haut- u.Geschlkh.83,1953,2o2.

15.)J.H.Clarke:Malignes Melanom:Einiges über Behandlung und Diagnose.Autral.a.New-Zealand J.Surg.22, 8-13.1952.Ref.Zentr.Blatt f.Haut- u. Geschlkh.86,1954,181.

16.)M.Couperous,R.C.Rucker:Histopath.Diagnoses of Malignant Melanoma.Archives of Dermat.and Syphilis,Vol. 7o,1954.

17.)H.W.Dargeon,J.W.Eversole,V.DelDuca:Malignes Melanom bei einem Kind.Cancer 3,299+3o6,195o.

18.)M.Couperous,R.C.Rucker:Early Diagnoses of Malignent Melanoma,California Medicine Vol.78,1953.

19.)L.Dobson,R.A.Walsh:Das maligne Melanom.Kritische Übersicht über chirurgische Probleme.West.Surg. 61,518-523,1953.Ref.Zentr.Blatt f.Haut- u. Geschlkh.88,1954,287.

2o.)M.H.Ebert:Melanoblastom.Archiv of Dermat.41,1167-1168 194o.

21.)W.F.Enos,R.H.Holmes:Maligne Melanome i.d. Tropen. Amer.J.Path.27,523-535,1951.Ref.Zentr.Blatt f.Haut u-Geschlkh.82,1952,185.

22.)T.B.Fitzpatrick,R.Zeller,A.Kuhita,H.Kitamura:Ocular and Dermal Melanosis.Archiv of Dermat.Vol. 56.1956,

23.)H.C.Friedrich,S.Limberger,W.Nikolowski:Beitrag zur Klinik und Diagnose der Melanosis circumscripta praeblastomatosa.Strahlentherapie Heft 3,1959.

24.)H.Gartmann:Probleme des sogenannten juvenilen Melanoms. Med.Kosmetik 1959,Heft 1o.

25.)W.Gertler:Naevuszellnaevus und Trauma.Med.Kosmetik 1959,Heft 1o.

26.)W.Gertler:Zur Frage der Entartung von Pigmentzellgeschwülsten der Haut infolge Einwirkung mechanischer Traumen.Das Deutsche Gesundheitswesen 1959,Nr.48.

27.)A.H.Gottron,W.Gertler:Zur Frage des Melanogenübertritts von der Mutter auf das Kind . Arch.f.Dermat.u.Syphilis 181,191-198,194o.

28.)A.H.Gottron,W.Nikolowski:Melanosarkom der Haut.Archiv

f-Dermat.u.Syphilis 194,1952.
29.)Gottron-Schönfeld:Dermatologie und Venerologie 4, Die Melanome.J.Delacretaz,J.Jaeger 1960.
30.)A.Greifelt:Maligens Melanom,Beziehungen zu Schwangerschaft,Pubertät und Kindheit.Ärztl.Wsccht. 1952,676-679.
31.)A.Greither und H.Treitsch:Gwschwülste der Haut.1957.
32.)J.A.Hadley:Melanom in der Schwangerschaft.J.Obstretr. N.S.59,217-219,1952.Ref.Zentr.Blatt f.Haut- u.Geschlkh.82,1953,387.
33,)I,R.Heill,Ch.Philips,R.R.White:Melanom,Ergebnisse über 222 Fälle.Surgery 95,184-190,1952.Ref.Zentr. Blatt f.Haut- u.Geschlkh.85,1953,184.
34.)W.Hellriegel:Das klinische Bild und die Heilungsaussichten des malignen Melanoms.Strahlentherapie, Heft 4,1960.
35.)E.D.Helmick,R.W.Pringle:Oculocutaneous Melanosis or Nevus of Ota.Arch.of Ophtalmology 1956,vol 56.
36.)Hersperger,W.Grafton,W.Neill jr.:Malignes Melanom Amer.J.Surg.111-114,1941.Ref.Zentr.Blatt f. Haut- u.Geschlkh.69,1943,701.
37)Kliegel:Melanommetastasierung während der Schwangerschaft. Schles.Dermat.Ges.vom 3.5.41.Ref.Zentr.Blatt f.Haut- u.Geschlkh.67,1941,474.
38.)G.Korting:Süddeutsche Dermat.Ges.15.10.60.Diskussions. Bemerkung.
39,)M.Lasthaus:Bruns Beitrag.182,435-439,1951.Ref.Zentr. Blatt f. Haut- u. Geschlkh.82,1953,374.
40.)V.B.Lewison:Spontane Rückbildung eines Melanoms. British med.J.Nr.4911,458-459,1955.Ref.Zentr. Blatt f.Haut- u. Geschlkh.92,1955,335.
41.)Maragot,I.P.Ravoire:Assoc.Franc.Études Cancer,28,448-455 1939.Ref.Zentr.Blatt f.Haut- u.Geschlkh.
42.)W.S.McCune:Malignes Melanom.Ann.Surg.130,318-332,1949. Ref.f.Haut- u. Geschlkh.76,1951,84.
43.)W.S.McCune,E.S.Lettermann:Malignes Melanom.Ann.Surg. med.141,901-909,1955.
44.)M.v.Mela:Behandlung des Melanoms und ihre Ergebnisse. Duodezim 68,1080-1088,1952.Ref.Zentr.Blatt f. Haut- u. Geschlkh.86,1954,323.

45.)H.W.Meyer,Gumport:Das maligne Melanom,Erkenntnisse an 1o5 Fällen.Ann.Surg.138,643-65o,1953. Ref.Zentr.Blatt f.Haut- u.Geschlkh.93,1956,314.

46.)G.Miescher:Klinik und Therapie der Melanome.Strahlenther. 1o2,1-2o,1957.

47.)G.Miescher:Handbuch der Haut-u. Geschlkh.Geschwülste der Haut.Melanom.1933.

48.)G.Miescher:Klinik und Therapie der Melanome.Dt.dermat. Ges.1953.Ref.Zentr.Blatt f.Haut- u. Geschlkh.1954.

49.)G.Miescher,H.Storck:Erfolgreiche Melanombehandlung durch Röntgenstrahlen.Dermatologica Basel 1o2, 375-376,1951.Ref.Zentr.Blatt f.Haut- u. Geschlkh.79,152,58.

5o.)W.Nikolowski:Darf man ein Pigmentmal excidieren?Dt.med. Wschr.1954,Nr 48.

51.)W.Nikolowski:Süddeutsche Dermat.Ges. v.15.1o.196o.Dis.Bem.

52.)g.T.Pack,I.M.Scharnagel,D.M.Gerber:Behandlung maligner Melanome der Haut.Surg.clin.Amer.1953,517-522, Ref.Zentr.Blatt f.Haut- u. Geschlkh.87, 1954,146.

53.)G.T.Pack,I.M.Scharnagel,R.Hiller:Multiples prim.Melanom. Cancer 5 1110-1115,1952.Ref.Zentr.Blatt f. Haut- u.Geschlkh. 86,1953,55.

54.)G.T.Pack:Bemerkungen f.d.experimentellen Gebrauch v.Toll=wutvaccine bei Melanomen.Arch.of Dermat.62, 694-695,Ref.Zentr.Blatt f.Haut- u.Geschlkh. 678,1952,78.

55.)D.H.Riddell,B.McSwain:Das maligne Melanom.Amer.Surg.2o, 827-833,1954.Ref,Zentr.Blatt f. Haut- u. Geschlkh.92,1955,335.

56.)P.H.Reitmann:Bestrahlungsbehandlung maligner Melanome. Amer.J.Röngenol.67,286-293,1952.Ref.Zentr. Blatt f.Haut- u.Geschlkh.84,1953,227.

57.)A.Rothmann,H.Klein:Vergleichende Untersuchungen an Haut-metastasen eines Melanoms nach Injektion von Plenosol und Urethan.Med.Klinik 1952, 1218-1221.

58.)T.S.Saunders:Absess Formation in Pigmented Nevi.Arch.of Der 1957,vol.76.

C.G.Schirren:Generalisierte Spätmetastasierung eines Mela-
malignoms der Aderhaut nach 13 Jahren.Haut-
arzt 4,227-228,1953.
6o.)C.G.Schirren:Süddeutsche Dermat.Ges.v.15.1o.6o.Dis.Bem.
61.)Schöffler:Diss.Univ.Hautklinik Tübingen.Melanome der
Haut 1953.
62.)H.Schuermann:Melanosis circumscripta praeblastomatosa.
Ärztl.Wschr.1955.
63)H.I.Sielaff:Metastasierung ins Jejunum und Ileum.
Fortschr.Roentgenschr.71,592-597,1949.
64.)M.V.Siersat:Melanomalignom bei Indern.J.Sci.6,8o6-813,
1952.Ref.Zentr.Blatt f.Haut- u.Geschlkh.
86,1953,55.
65.)G.K.Steigleder,K.Wellmer:Zur Abtrennung des sogen.
juvenilen Melanoms.Arch.f.klin.u.exper.
Dermat.Bd.2o2,556-566,196o,
66.)E.Strobel,H.Oberländer:Zur Klinik u.Therapie der Melano-
blastome.Strahlenther.Bd.113,Heft 4,196o.
67.)J.Tappeiner,L,Nosko:Melanomprobleme vom dermat.Stand-
punkt aus.Der Krebsarzt,196o,Heft 5.
68.)J.Tappeiner:Therapie und Verlauf der malignen Melanome.
Dt.Dermat.Ges.Sept.1953.Ref.Zentr.Blatt
f.Haut- u.Geschlkh.88,1954,1o.
69.)W.N.Tompkins:Das Hautmelanom.Die Ulzeration als prognost.
Zeichen.Cancer 6,1215-1218,1953.Ref.Zentr.
Blatt f.Haut- u.Geschlkh.88,1954,287.
7o.)W.R.Vogler,G.D.Perdue,S.A.Wilkins jr.:Klin.Auswertung
des malignen Melanoms.Sug.ect.1o6,586-594.
Ref.Zentr.Blatt f.Haut- u. Geschlkh.1o1,
1958,287.
71.)C.Voss:Zum Naevus Problem.Arch.f.Dermat.u.Syphilis.
Bd.194,1952.
72.)A.Walzer:Malignes Melanom.Arch.of Dermat.39,739-74o,
37.)Weissenbach,R.J.Lévy-Franckel,Pizon,Martineau et Tourne-
ville:Generalisierte Prurigo mit subclavi-
culärem Tumor.Bull.Soc.franc.dermat.6,851-853,
1939.
74.)R.Wernsdörfer:Gegenwärtiger Stand des Melanomproblems
und die Strahlenbehandlung des Melano-
malignoms.Zschr.f.Haut- u.Geschlkh.1957,6,174-

75.)S.A.Wilkins jr.:Behandlung des malignen Melanoms. Amer.Surg.24,148-156,1958.Ref.Zentr. Blatt f.Haut- u.Geschlkh.101,1958,130.
76.)D.Yeates:Cutane Melanome.Med.J.Austral.1951,I,215-217. Ref.Zentr.Blatt f.Haut- u. Geschlkh. 79,1952,58.
77.)Yo Yoshida:Malignes Melanom in Japan.J.Dermat.21, 59-64,1955.Ref.Zentr.Blatt f.Haut- u.Geschlkh.93,1956,314.
78.)Yo Yoshida,Tokoku:J.Experiment.Med.57,385-392.1953. Ref.Zentr.Blatt f.Haut- u.Geschlkh. 89,1954,69.

Lfd. Nr.	Krank. Hs. Nr.	Name	Lebens-alter	Anamnese: Vorkrankheit Naevus	Anamnese: Vorkrankheit Mcpr	Anamnese: Trauma	Anamnese: o. vorhergehende Veränder.	Anamnese: Bestandsdauer b. z. Diagnose	Lokalisation	Klinik: Klin. Zeichen f. Malignität	Klinik: sonst. Symptome	Klinik: Stadium	Klinik: Art d. Metastasierung	Klinik: Melanurie	Klinik: Gewicht	Therapie	Prognose: Erscheinungsfreiheit nach Entlassung	Prognose: Gesamtdauer d. Erkrankung
1	50182	Rosa K.	45 J.	immer	Mcpr			9 Mon.	Kopf	jucken, bluten wachsen		I		negativ	gleich-bleibend	KK-Excision 7200 r Ch.	2 J. 3 Mon.	noch in Behandlung
2	55763	Lambert R.	38 "	"				4 Woch.	Stamm (Rücken)	brennen, wachs.		II	LK: axillar inguinal	"	"	KK-Excision 12000 r Ch. 4500 r ß	10 "	"
3	56379	Erich A.	39 "	"	Mcpr			6 Mon.	"	wachsen		II	LK: axillar enbital	"	"	rö Endoxan	3 "	(6 Mon.)
4	57458	Regine T.	32 "	"	"			?	"	jucken, bluten		I - II	LK: axillar	"	"	KK-Excision 10400 r Ch.	7 "	(7 J. 3 Mon.)
5	55210	Rosa S.	49 "	"				6 Mon.	O-Extr. (Arm)	bluten wachsen	Wurzelneuralg. Reflex-ausf. Paresen Met. verändert. i. Liquor Taubh.	I	LK: axillar Pectoralis	"	"	KK-Excision	5 "	† 7 J. 3 Mon.
6	52718	Ursula W.	29 "	"				8 Mon.	U. Extr. (Bein)	bluten		II	LK: inguinal axillar Sternocleido Kieferast	"	"	25000 r Ch.	unbekannt	
7	52222	Elise H.	18 "	"				6 Mon.	"	Entzündung		II	LK: Sternocleido	"	"	11000 r Ch.	5 J. 5 Mon.	noch in Überwachung
8	49990	Elisabeth W.	66 "	"				6 Mon.	U: Extr. (Fuß)	wachsen	spast. Durchblutungs-störung	I		positiv	"	KK- Excision 10000 r Ch.	8 "	† 7 J. 11 Mon.
9	55754	Barbara Sch.	76 "	"				5 Mon.	O.-Extr. (U.-Arm)	bluten hartwerden		I		negativ	"	KK- Excision 10000 r Ch.	2 " 8 "	noch in Überwachung
10	57908	Paula B.	46 "	"	Mcpr			2 Jahre	U.-Extr. (Fuß)	bluten wachsen		I		"	"	Diathermie-Messer rö	1 "	"
11	51141	Adolf D.	41 "	"				6 Mon.	"	wachsen		I		"	"	Excision rö	unbekannt	
12	55407	Wilhelm S.	70 "	"	Mcpr			2 Jahre	U.-Extr. (Bein)	wachsen		I		"	"	Excision rö	11 Mon.	noch in Überwachung
13	50292	Emmi Ch.	59 "	1½ J.				6 Woch.	Kopf			I		"	"	KK - Excision rö	4 J. 8 Mon.	"
14	51473	Max Ludwig B	54 "	20 "				2 Jahre	"	jucken	Schmerzen b. Atmen Rückenschmerzen Kreislaufkollaps	II	LK: Sternocleido Pleuramet. Wirbelmet. Hautmet.	"	"	KK - Excision rö- Tiefentherapie E 39	2 "	† 4 Mon.
15	56888	Katharina W.	53 "	8 "				13 Mon.	"			III	LK: Haut Lunge	"	reduziert	Endoxan		† 4 Mon.
16	51060	Pauline K.	61 "	9 Mon.				9 Mon.	Stamm (Rücken)			II	LK: inguinal	"	gleich-bleibend	rö		† 1 J. 4 Mon.
17	57104	Ruth B.	37 "	2 J.				2 Jahre	U.-Extr. (Bein)		Atemnot	II	LK: inguinal Met. i. Abdomen	"	"	KK - Excision 11100 r Ch. Endoxan	8 "	† 1 J. 8 Mon.
18	56992	Rosalie K.	39 "	3 "	Mcpr			2 Jahre	"	bluten	Nierenkolik, Heiserk. Erbrechen, Marasmus Aszites, Bauchschm.	I	Nieren, Atemwege Darmtrakt Leber	"	reduziert	KK - Excision 5400 r Ch. Treninon	1 " 4 "	† 1 J. 7 Mon.
19	57762	Erna E.	53 "					1 Jahr	"	bluten		I		"	gleich-bleibend	KK - Excision 10000 r Ch.	1 " 2 "	noch in Überwachung
20	55614	Marie G.	37 "	11 Mon.		mech. ger.		7 Mon.	Kopf			I		"	"	KK - Excision 7000 r Ch.	2 " 9 "	"
21	50478	Marie K.	57 "	immer		Rö.-Strahlen			Stamm (Rücken)			III	Haut, Unterbauch Genital, Obersch. Lunge, Leber	"	reduziert	Scheinbestrahl.		† 5 Mon.
22	56568	Olga V.	40 "	"		gerissen		4 Mon.	O-Extr. (Arm)			I		"	gleich-bleibend	KK - Excision 10000 r Ch.	2 " 3 "	in Überwachung
23	58030	Emma Sch.	73 "	20 J.		"		4-6 Wochen	U-Extr. (Bein)			I	LK: inguinal	"	"	KK - Excision 16000 r Ch.	7 "	" (1 Jahr)
24	56729	Otto Sch.	49 "	immer		"		3 Mon.	"			II	LK: inguinal	"	reduziert	KK - Excision Endoxan Trenimon	2 "	† 1 Jahr
25	54653	Albert A.	62 "			gestoßen		3½ J.	Kopf			II	LK: inguinal Lokalvezidio	"	gleich-bleibend	KK - Excision 7800 r ß, Endoxan 10500 r Ch.	13 "	in Beobachtung
26	46825	Anton B.	33 "			Impfung v. 8 Jahren		8 Mon.	Stamm (Brust)			II	LK: axillar sternal	"	reduziert	KK - Excision 21200 r Ch. 18000 r Ch. 12000 r Ch.		† 5 Mon.
27	54460	Else B.	77 "			gerissen		1 Jahr	O-Extr. (Arm)			I		"	gleich-bleibend	KK - Excision	3 " 9 "	in Beobachtung

Lfd. Nr.	Krank. Hs. Nr.	Name	Lebensalter	Anamnese: Vorkrankheit – Naevus	Anamnese: Vorkrankheit – Mcpr	Anamnese: Trauma	Anamnese: o. vorhergehende Veränder.	Anamnese: Bestandsdauer d. z. Diagnose	Lokalisation	Klin. Zeichen t. Ma. gnität
28	56205	Friedrich S.	49 J			Holzsplitter unt. Fingernagel		6 Mon.	O-Extr. subungual	
29	56397	Erich D.	45 "			Nagelquetschung		8 "	O-Extr. (Daumen)	
30	51790	Anna H.	41 "		Mcpr.	geklemmt		9 J	U-Extr. (Bein)	
31	53493	Karl K.	72 "			geschnitten		8 Mon.	U-Extr. (Fuß)	
32	52144	Mathilde Sch.	70 "			Verletzung b. Skilaufen		8-10 Mon	U-Extr. (Fuß)	
33	58699	Wilhelm P.	73 "			Druck durch Einlagen		2 J.	U-Extr (Fuß)	
34	57600	Fanny D.	33 "			gerissen beschnitten		6 Mon.	U-Extr. (Fuß)	
35	56216	Lydia L.	74 "	Warze				?	U-Extr. (Fuß)	
36	54806	Pauline G	73 "	Warze				6 Mon.	U-Extr. (Fuß)	
37	50204	Marie H	84 "				spontan	6 "	Kopf	
38	54356	Margar. K.	77 "				spontan	2 J.	Kopf	
39	46455	Walter W.	30 "	unklar				?	Stamm (Brust)	Schmerzen
40	55019	Horst Sch.	25 "				spontan	9 Mon.	Stamm Rücken	
41	52341	Ludwig M.	56 "	unbek				?	U-Extr. (Fuß)	
42	Pr.	Fritz M.	59 "	"				?	Brust (Stamm)	
43	57116	Klara V.	39 "				spontan	1 J 8 Mon	U-Extr. (Beine)	harte Infiltration
44	51901	Johann Sch.	76 "		Mcpr. apigment M		"	3 Woch.	Penis	wachsen nässen
45	54646	Cäcilie B.	32 "	n. 4. Entbind.				2 J	U-Extr. (Bein)	nassen wachsen
46	50502	Lieselotte K.	34 "	vor 4 Jahren Gesichtsfeldausfall Ennukleation vor 3 Jahren Schwangerschaft, nach Entbindung Auftr. von Met.					Auge	
47	57882	Maria L.	70 "	Melanommetastase				1 J.	Kopf	wachsen
48	49561	Karl B.	43 "	Melanommetastasen				2 J	Haut (Körper)	jucken

Herrn Professor Dr. Dr. Dr. Gottron und Herrn Professor Dr. Korting spreche ich für die Überlassung des Themas und für die Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit meinen Dank aus.

Lebenslauf:

Am 4. 10. 1936 wurde ich als zweite Tochter des Dr. med. Robert Riester und seiner Ehefrau Anny geb. Fechner in Tübingen geboren.

1943 trat ich in die erste Klasse der Grundschule für Mädchen in Tübingen ein, 1947 in die erste Klasse der Mädchen - Oberschule. Von 1950 bis zum Abitur 1956 besuchte ich das Mädchen Gymnasium in Esslingen am Neckar, weil mein Vater 1950 in Nellingen bei Esslingen eine Allgemeinpraxis eröffnete.

Im Sommersemester 1956 begann ich mit dem Studium der Medizin an der Universität Tübingen.
Am 29. Juni 1962 habe ich dort das Staatsexamen bestanden.

Gisela Riester